

Aus dem I. Physiologischen Institut
der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Prof. Dr. W. D. Keidel

Hypothese zur Schallcodierung des Innenohres

Der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg
vorgelegt als Habilitationsschrift

von
Peter Finkenzeller

Aus dem I. Physiologischen Institut
der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Prof. Dr. W. D. Keidel

Hypothese zur Schallcodierung des Innenohres

Der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg
vorgelegt als Habilitationsschrift

von

Peter Finkenzeller

Aus dem I. Physiologischen Institut
der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Prof. Dr. W. G. Kessel

Hypothese zur Schallleitung des Innenohres

Der Hören Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg
vorgelegt



Tag der Habilitation: 23. 8. 1973

Peter Finkenstädt

Herrn Professor Dr. med. W. D. Keidel

	Seite
Zusammenfassung	3
Kurzfassung	4
Einleitung	22
Methodik	26
Ergebnisse	
a) Hydrodynamik	29
b) Neurale Verschaltung	37
c) Auslösung der Aktions- potentiale	52
Diskussion	68
Literatur	77

Z u s a m m e n f a s s u n g

Zur Erklärung der hohen Frequenzselektivität des Innenohres bei gleichzeitiger phasentreuer Analyse des Schall-druckverlaufes wird folgender Mechanismus postuliert: In dem zur Auslösung von Aktionspotentialen befähigten marklosen Bereich der afferenten Nervenfasern des Cortischen Organs repräsentieren intra- und extrazelluläre Potentiale verschiedene Aspekte der Schallinformation. Die Spike-schwelle, die definitionsgemäß durch die an der Zellmembran bestehende Potentialdifferenz $U_{\text{innen}} - U_{\text{außen}}$ gegeben ist, kann demnach gleichermaßen durch intra- als auch durch extrazelluläre Potentialveränderungen beeinflusst werden.

Es wird angenommen, daß die cochlearen Mikrophonpotentiale (CM) im wesentlichen das extrazelluläre Potential modulieren und damit eine Codierung der Phaseninformation ermöglichen, während der intrazelluläre Potentialverlauf davon unabhängig mit Hilfe lateraler und temporaler Bahnung und Hemmung zur Erhöhung der Abstimmsschärfe, zur akustischen Kontrastbildung und zur Realisierung peripherer Maskingeffekte beiträgt.

Die statistisch erfolgende Hemmung einzelner Aktionspotentiale, die in Intervallhistogrammen das Auftreten mehrerer Maxima in multiplen Abständen der Grundperiode bewirkt, wird als Ausdruck der Elimination von lokalen Störungen gedeutet.

An einem elektronischen Modell werden die beschriebenen Mechanismen getestet und der Zusammenhang mit den bekannten Innenohrmeßdaten diskutiert.

S c h l ü s s e l w o r t e

Innenohr, Schallcodierung, Hydrodynamik, Innenohrpotentiale, Neurale Verschaltung, Nervenaktionspotential, elektronisches Innenohrmodell.

Kurzfassung

"... wir haben bis heute kein klares Konzept, in welcher Weise der Versteilungsprozess von der Hydrodynamik des Ohres zur Elektro- und Neurophysiologie der neuronalen Hörbahn vorgenommen wird.

... wir benötigen beides: eine Frequenzdispersion entlang der Basilarmembran, mit anderen Worten eine Ortstheorie des Hörens, und wir benötigen die neuronale Verwertung der Periodizität der akustischen Reize, mit anderen Worten eine Periodizitätstheorie. Die Frage kann nur sein, wie lassen sich beide im Detail vereinbaren."

W.D. Keidel in: Biophysics, mechanics and electrophysiology of the cochlea, 1970 (aus dem Englischen übersetzt).

Die Schallverarbeitung im Innenohr führt in den Fasern des N. cochlearis zu Folgen von Aktionspotentialen, die am Tier einer Messung gut zugänglich sind (Galambos und Davis 1943, Tasaki 1954). Mit dem Schalldruck bzw. der mit der Mössbauertechnik gemessenen Stapesbewegung (Gilad et al. 1967) liegt die Eingangsgröße für die Innenohrfunktion fest, läßt man in erster Näherung die Knochenleitung und efferente Einflüsse (Rasmussen 1955, Galambos 1956, Fex 1960, 1962, Desmedt 1962) außer Acht.

Da der komplizierte Aufbau des Innenohres eine einfache mathematische Beschreibung der Eingangs-Ausgangsbeziehungen aussichtslos erscheinen läßt, wurden in zahlreichen Modellen die verschiedenen Aspekte des Innenohrgeschehens nachvollzogen. Zu nennen sind Untersuchungen zur Schwingungsform der Basilarmembran, bzw. zur Hydrodynamik des Innenohres

mit mechanischen Modellen

(Békésy 1928, 1942, Diestel 1954, Tonndorf 1960 a,b,c)

mit elektronischen Modellen

(Bogert 1951, Flanagan 1960, 1962, Furman und Frishkopf 1964, Hoke, Landwehr und Lerche 1968, Mundie 1970, David 1972, Hubbard und Geisler 1972)

mit mathematischen Ansätzen

(Ranke 1931, 1942, 1950 a,b, Zwislocki 1948, 1953,
Peterson und Bogert 1950, Fletcher 1951)

und mit rechenmaschinellen Methoden

(Flanagan 1962, Harris et al. 1963, Mundie 1970,
Laszlo 1971, Flanagan 1972, Keidel in Nova Acta
Leopoldina)

Getrennt davon wurden in einer Reihe weiterer Arbeiten Modelle und Modellvorstellungen bezüglich der neuralen Verschaltung im Innenohr entwickelt (Békésy 1959, 1960, 1967, Bergeijk 1961, Keidel 1961, Nieder 1971).

Aus der Vielzahl der Untersuchungen und den daraus gewonnenen Erkenntnissen erwächst die Aufgabe, ein alle bekannten Meßdaten repräsentierendes, umfassendes Innenohrmodell zu erstellen; ein keineswegs triviales Problem, da verschiedene, sich gegenseitig ausschließende Ziele der Schallcodierung in Einklang zu bringen sind. Ein derartiger Versuch wurde erstmals von Weiss (1966) mit einem inzwischen richtungsweisenden Modell unternommen, das den Schall als Eingangsgröße benützt und am Ausgang Spikefolgen liefert, die durch Intervall- und Reizfolgehistogramme analog zu den Messungen am N. cochlearis auszuwerten sind.

Die Grenzen des Weiss'schen Modelles liegen darin, daß nur das Verhalten eines einzelnen Neurons betrachtet wird, Probleme der Frequenzdiskriminierung daher weitgehend ausgeklammert werden. Periodenhistogramme mit ihrer wesentlichen zusätzlichen Information waren noch nicht bekannt und die Prozesse an der Nahtstelle zwischen Haarzelle und neuralen Endigungen werden von Weiss selbst als am wenigsten geklärt bezeichnet.

So sind an ein Innenohrmodell heute folgende Anforderungen zu stellen:

1. Das Modell sollte das ganze Innenohr repräsentieren und in Realzeit arbeiten.
2. Physiologische Hypothesen bezüglich der Funktionsmechanismen sollten unmittelbar auf Konsistenz mit den bekannten Meßergebnissen geprüft werden können.
3. Bauprinzipien des Schallanalysators Ohr sollten auch technischen Anwendungen zugänglich gemacht werden.
4. Anregungen zum Bau von Ohrprothesen sollten gegeben werden.

Die vorliegende Arbeit beginnt im Rahmen dieser Zielsetzung mit groben Näherungen und verwendet zunächst nur eine Anregung mit Sinustönen im eingeschwungenen Zustand. Die Untersuchung von komplexen Schallen (z.B. Goldstein, Frishkopf, Geisler 1962, Goldstein, Mundie 1972), Adaptationsvorgängen (Keidel 1961 b, Keidel, Keidel, Wigand 1961), Zweitonhemmung (Sachs und Kiang 1968, Hind, Rose, Anderson, Brugge 1970, Arthur, Pfeiffer, Suga 1971) und von ähnlichen Phänomenen kann jedoch unmittelbar angeschlossen werden.

Ein erstes Verstehen der Schallcodierung im Innenohr sollte Möglichkeiten aufzeigen, wie eine scharfe Frequenzabstimmung der Aktivität der Einzelfasern des N. cochlearis (Abb. 1a) erreicht werden kann, wobei die Spikefolgen jedoch gleichzeitig im Periodenhistogramm (Abb. 1b) den gleichgerichteten Schalldruckverlauf wiederzugeben haben. Ein hohes Frequenzdiskriminierungsvermögen läßt sich im Innenohr nach heutigen Erkenntnissen durchaus erklären. Unabhängig davon, ob

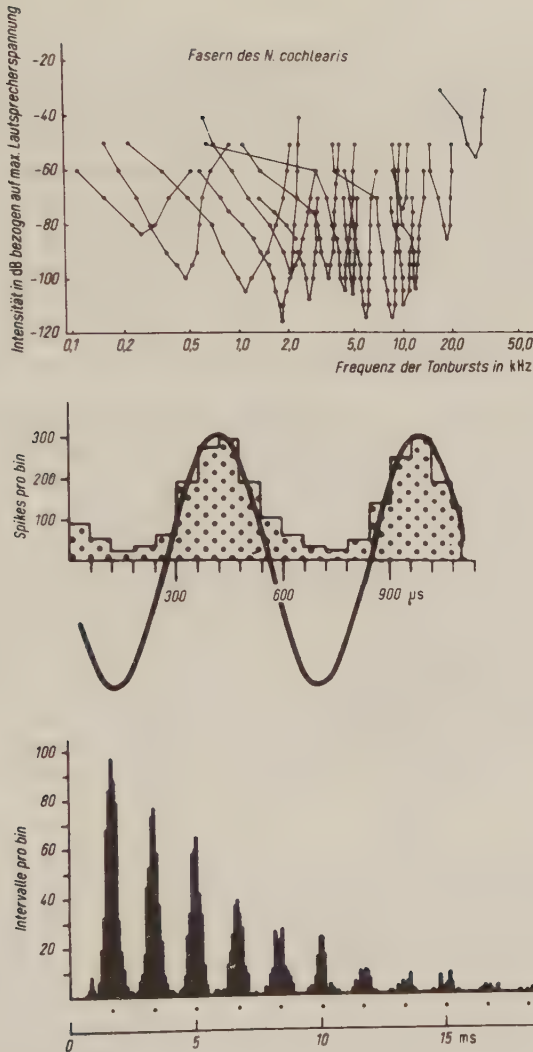


Abb. 1 Eigenschaften der Aktivität einzelner Fasern des N. cochlearis.
 Oben: Tuningkurven (Frequenzabstimmkurven) verschiedener Neurone aus Kiang et al. (1965).
 Mitte: Periodenhistogramm mit Schalldruckverlauf bei Anregung mit einem Ton von 1814 hz nach Rose (1970).
 Unten: Intervallhistogramm auf einen Ton von 600 hz. Daraus resultiert eine Grundintervalllänge von $1667, \mu$ s = 599,9 hz. (Rose, Brugge, Anderson, Hind 1967).

diese hohe Abstimmsschärfe nun hydrodynamisch auf Grund der mechanischen Gegebenheiten oder neural durch laterale und temporale Bahnung und Hemmung erreicht wird, geht jedoch bei üblicher Betrachtungsweise mit zunehmender Frequenzinformation die Information über den Phasenverlauf in gleichem Maße verloren. Aufbauend auf den gemessenen Innenohrpotentialen wird im folgenden ein Mechanismus diskutiert, der Frequenz und Phase (Umhüllende) des Schalles zunächst getrennt verschlüsselt und beide erst bei Auslösung der Aktionspotentiale kombiniert.

Ein Aktionspotential wird von einer Nervenzelle bekanntlich dann ausgelöst, wenn die Differenz zwischen intrazellulärem und extrazellulärem Potential, d.h. die Potentialdifferenz über der Zellmembran, einen bestimmten Minimalwert (Schwellenwert) unterschreitet. Das extrazelluläre Potential kann im allgemeinen als nahezu konstantes Bezugspotential außer Acht gelassen werden, während das intrazelluläre Potential durch synaptische Einflüsse die entscheidenden Veränderungen erfährt. Im Innenohr sind dagegen verschiedene Potentiale bekannt, die auf die entscheidende Potentialdifferenz des zur Spikeauslösung befähigten Nervengewebes im Cortischen Organ Einfluß nehmen können.

Es wird nun angenommen, daß die cochlearen Mikrophonpotentiale, die über die Trennmembran spannungsmäßig abfallen (Békésy 1952 a, Tasaki, Davis, Legoux 1952), im wesentlichen das extrazelluläre Potential modifizieren, während das intrazelluläre Potential durch neurale Reizsummation (Summationspotential), sowie durch Bahnungs- und Hemmungseffekte verändert wird. Durch synaptische Prozesse gemäß den anatomisch festgestellten Faserverbindungen (Spoendlin 1966, 1968, 1970, 1972) wird auch im elektronischen Modell ein "intrazellulärer" Potentialverlauf erreicht, der zu den gemessenen Tuningkurven führt und damit das gute Frequenz-

diskriminierungsvermögen des Hörapparates sichert. Auf Grund der dafür unerläßlichen Verarbeitungszeit geht jedoch die Information über die Phasenbeziehungen des Schallreizes weitgehend verloren. Diese Information steht aber in den schalldruckabhängigen Mikrophonpotentialen mit der durch die gemessenen Periodenhistogramme geforderten Präzision bis zu den höchsten Frequenzen unbeeinflußt weiter zur Verfügung. Das von den Mikrophonpotentialen modulierte extrazelluläre Potential gibt nach den hier entwickelten Vorstellungen den Schalldruckverlauf nahezu unverzerrt wieder.

Für die Auslösung von Aktionspotentialen steht der Natur nur ein wirklich schnell arbeitender Mechanismus zur Verfügung: die Natriumpermeabilität der Membran. Diese Eigenschaft sichert das phasengerechte Ausklinken der Aktionspotentiale, wenn nur der Schalldruckverlauf in irgendeiner Weise elektrisch an der Membran repräsentiert wird. So werden beispielsweise beim Richtungshören diskriminierte Zeitdifferenzen von 10^{-5} s verständlich. Die Bedeutung der Na^+ -Permeabilität wird u.a. aus folgendem Befund ersichtlich: bei Entfernung von Na^+ aus der Perilymphe verschwindet das Aktionspotential sehr rasch (Konishi, Kelsey 1968), ohne daß die Mikrophonpotentiale beeinflusst werden.

Mit dieser Vorstellung läßt sich erklären, daß Fasern mit niedrigen Bestfrequenzen bei hohen Schallfrequenzen zwar eine stark verminderte Entladungsrate zeigen, die wenigen verbleibenden Spikes aber auch hier phasengebunden an den Reiz ausgelöst werden, obwohl die durch die Membranauslenkung bedingten intrazellulären Potentialänderungen unter dem zusätzlichen Einfluß neuraler Verschaltung verschwindend klein sein dürften.

Dieser Gedanke wird in Abb.2 durch Ergebnisse des elektronischen Innenohrmodelles verdeutlicht, die über der Längsausdehnung der Cochlea aufgezeichnet wurden. Die oberste Kurvenschar (Abb.2 a) gibt 16 momentane Schwingungsbilder der Modellmikrophonpotentiale im Abstand von $\pi/8$ auf eine Periode eines sinusförmigen Schallreizes wieder. Der Amplitudenverlauf wurde den Messungen von Honrubia und Ward (1968) angepaßt.

Der Schalldruck in der Scala vestibuli, der abgesehen von der Amplitude in den Mikrophonpotentialen sein elektrisches Äquivalent hat, führt auf Grund der elastischen Eigenschaften der Basilarmembran und ihrer Massenbelastung zu Wanderwellen (Békésy 1928, 1942, 1960, Ranke 1950 a,b, Greenwood 1961, 1962, Tonndorf, Khanna 1968, Keidel in Nova Acta Leopoldina), die eine erste, rein mechanische Frequenzabstimmung ergeben. Die zweite Kurvenschar (Abb. 2 b) stellt die entsprechende Auslenkung der Modellmembran wiederum in Abständen von $\pi/8$ der Schallperiode dar.

Neuere Messungen mit der Mössbauermethode (Johnstone, Boyle 1967, Johnstone, Taylor, Boyle 1970, Johnstone, Taylor 1970, Rhode, Geisler 1970 und Rhode 1971) bzw. mit Laserlicht (Kohllöffel 1972 a,b,c) ergeben eine wesentlich schärfere mechanische Frequenzdiskrimination. Für die vorliegende Arbeit kann aber die Frage, ob besagte Fähigkeit des Innenohres mechanisch oder neural bedingt ist, zunächst zurückgestellt werden.

Nach Gleichrichtung der Auslenkung der Basilarmembran, vermutlich bedingt durch die Richtungssensitivität der Härchen der Haarzellen (Flock, Kimura, Lundquist, Wersäll 1962, Engström, Ades, Hawkins 1962, Engström, Ades, Anderson 1966, Spoendlin 1966), temporaler Reizsummation (Kletsky, Stengrevics 1972) und lateraler Bahnung und Hemmung (Keidel 1961, Spoendlin 1968, 1970, 1972, Weston, Newell 1971) läßt sich im Modell ein "intrazelluläres Summationspotential" gemäß Abb. 2 c erzeugen, das am spikeauslösenden Segment, nach heutigen Kenntnissen im Bereich der Habenulae perforatae (Spoendlin 1968) als intrazelluläres Potential zum Tragen käme. Es ist zu erkennen, daß durch die neurale Verarbeitung der Phasenanteil wesentlich vermindert und verzerrt wird, dafür aber im Bereich der Bestfrequenz, hier

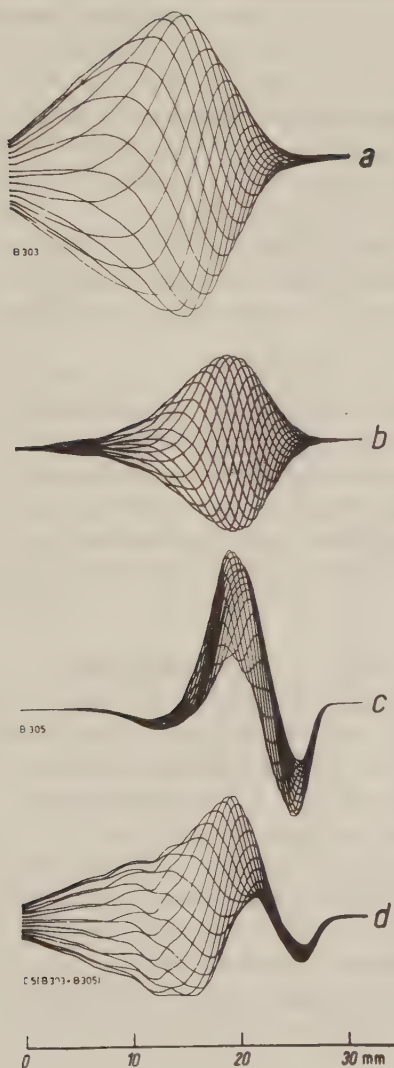


Abb. 2

Am elektronischen Innenohrmodell gemessene Spannungsverläufe bei Anregung mit einem Sinuston von 534 Hz im eingeschwungenen Zustand.

Von einer Tonperiode sind je 16 Schwingungsmomentaufnahmen im Abstand von 117, μ s über der Ausdehnung der Basilarmembran aufgezeichnet.

a) dem extrazellulären Potential entsprechende Modellmikrophonpotentiale,

b) Äquivalent für die Basilarmembranauslenkung,

c) verstellte "intrazelluläre" Potentiale als Ergebnis der neuralen Anschirrung,

d) Modellmembranpotential am spikeauslösenden Segment mit Frequenz- und Phaseninformation (Summe a + c).

bei etwa 20 mm, eine starke depolarisierende Gleichspannungskomponente auftritt und links und vor allem rechts davon Hemmbereiche sichtbar werden, bedingt durch hyperpolarisierende Spannungen.

Das für die Spikeauslösung entscheidende Membranpotential wird durch Überlagerung der Kurvenscharen Abb. 2 a und 2 c gewonnen und ist in Abb. 2 d aufgezeichnet. Es enthält einen für die Frequenzdiskrimination erforderlichen de- und hyperpolarisierenden Gleichspannungsanteil ("intrazelluläres Summationspotential") und einen Phasenteil für die Codierung der Umhüllenden des Schallreizes ("extrazelluläres Mikrophonpotential").

Würden wir dieses Membranpotential (Abb. 2 d) zur Spikeauslösung im Modell benutzen, so würden wir im Intervallhistogramm einen einzigen scharfen Gipfel mit der Periode des sinusförmigen Schalles als Intervalllänge erhalten. Dem Periodenhistogramm wäre zu entnehmen, daß die Aktionspotentiale schwellenabhängig jeweils zu einer bestimmten Phase des Reizes auftreten.

Hier helfen Überlegungen von Weiss (1966) entscheidend weiter, der die für die Codierung der Umhüllenden des Schallreizes unbedingt nötige Streuung des Auftretens der Spikes im Modell durch künstliches Zumischen von Rauschen erreicht und die entsprechenden Gesetzmäßigkeiten sorgfältig untersucht hat. Dieses Rauschen ist zunächst als Störgröße im Innenohr auf Grund der sehr kleinen Auslenkungen (Allaire, Billone, Raynor 1970), die im Bereich der Brownschen Molekularbewegung liegen (de Vries 1952), sicher vorhanden. Auf den Umstand, daß Mikrophon- und Summationspotentiale im Nahfeld einzelner Haarzellen bei

weitem keinen so glatten Verlauf zeigen wie die mit Mikroelektroden gemessenen Summenwerte vieler einzelner Generatoren, weist die Arbeit von Whitfield und Ross 1965 ausdrücklich hin. Von Békésy (1960 a) bringt bei der Diskussion der Spontanaktivität von Neuronen als Beispiel einen Tiefseefisch, der aus analogen optischen Gründen seine Retina mit einer eigens dafür vorhandenen Lichtquelle beleuchtet.

So nützlich das Rauschen für die Verschlüsselung des Schall-druckverlaufes ist, so sehr leidet darunter das Frequenz-diskriminierungsvermögen.

Wie wir aus den Intervallhistogrammen (Kiang et al. 1965) ablesen können, wird nicht jede Periode des Schallreizes mit einem Aktionspotential beantwortet (Abb. 1). Die ausführliche Untersuchung dieses Sachverhaltes durch Rose, Brugge, Anderson, Hind (1968) ergibt ein nicht vorhersagbares, rein statistisch erfolgendes "Ausfallen" einzelner Erregungen, was zu den multimodalen Verteilungen der Inter-spikeintervalle führt.

Derartige Verteilungen sind zwar allein schon durch Bahnung und Hemmung zweier verschieden poissonverteilter Spikefolgen zu erhalten (ten Hoopen 1966). Weiss (1966) führt sie ausschließlich auf den Einfluß der rauschbedingten Potentialänderungen zurück.

Hier soll aber im Hinblick auf die vielfach bewiesene, optimale Informationsverarbeitung der Natur zusätzlich die Annahme gemacht werden, daß starke lokale Störungen (Gradienten) im Bereich der im Innenohr marklosen und in engem Kontakt verlaufenden Nervenfasern (Spoendlin 1968) quasi zu Kurzschlußströmen führen und damit das Membran-

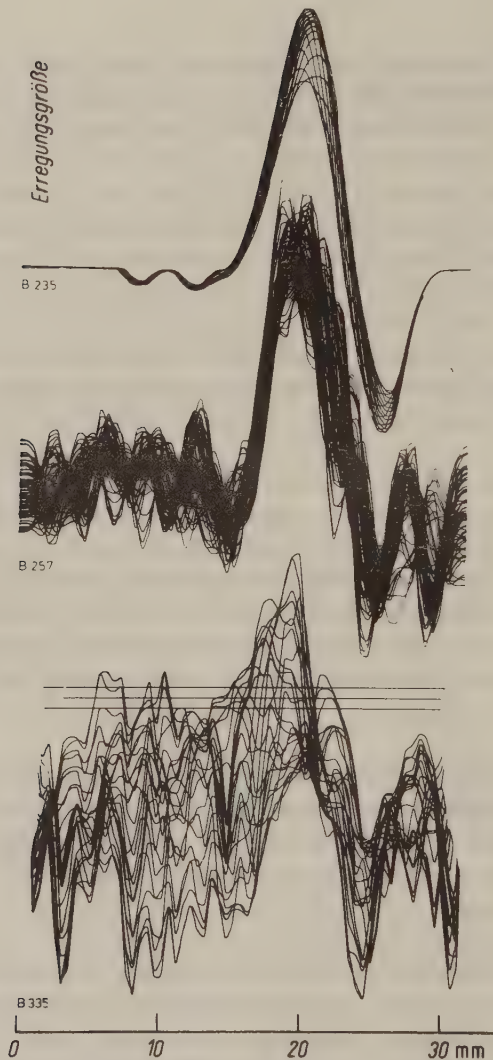


Abb. 3 Einfluß von zusätzlichem Rauschen auf das Verhalten des Innenohrmodelles. Oben: Summationspotential ohne Rauschen. Mitte: Wie oben, jedoch mit überlagertem Rauschanteil. Unten: Für die Spikeauslösung verwendetes "Membranpotential" entsprechend Abb. 2d mit Rauschen. Die horizontalen Linien geben mögliche Schwellen für die Aktionspotentiale wieder.

potential reduzieren. Das Ausfallen einzelner Aktionspotentiale wäre demnach bedingt durch exzessive lokale Störungen, die auf diese Weise eliminiert werden.

Im Modell wurde die Berechnung des Membranpotentials am spikeauslösenden Segment entsprechend den gemachten Ausführungen nach folgender Formel vorgenommen:

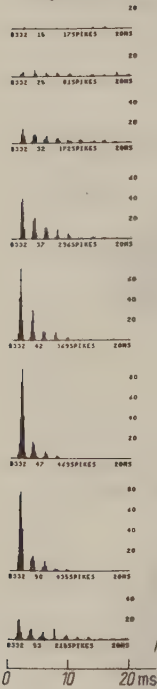
$$P_i(t) = \underbrace{a \cdot \text{SPR}_i(t)}_{\text{intrazelluläres "Summationspotential"}} + \underbrace{b \cdot \text{CM}_i(t)}_{\text{extrazelluläres "Mikrophonpotential"}} + \underbrace{c \cdot \left(\sum_{k=-2}^2 \left| \text{SPR}_{i+k}(t) - \text{SP}_i(t) - \text{M}_i(t) \right| \right)}_{\text{Beitrag der rauschinduzierten Hemmung}}$$

mit

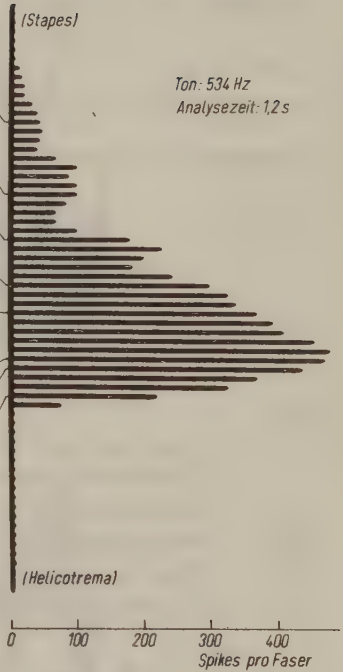
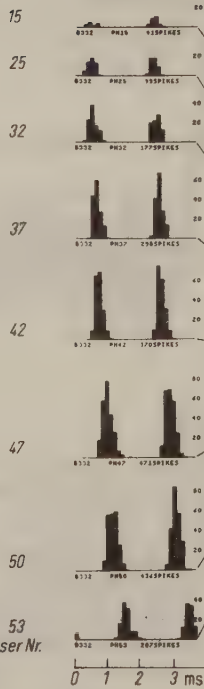
- i Index für den Ort auf der Basilar membran bzw. im Cortischen Organ, $0 \leq i \leq 63$
- P_i Membranpotential
- SPR_i "Summationspotential" mit Rauschanteil
- CM_i "Mikrophonpotential"
- SP_i "Summationspotential" ohne Rauschanteil (Mittelwert vieler Generatoren)
- $\text{M}_i = 0,2 \cdot \sum_{k=-2}^2 (\text{SPR}_{i+k} - \text{SP}_i)$ zur Entfernung der Gleichspannungskomponente
- a, b, c Koeffizienten des Modelles

(Der Rauschanteil wurde willkürlich dem Summationspotential zugemischt; im Innenohr ist er auf Mikrophonpotential und Summationspotential verteilt)

Intervall-
Histogramme



Perioden-
Histogramme



Ton: 534 Hz
Analysezeit: 1,2 s

Abb. 4 Modellverhalten von 64 repräsentativen Fasern des N. cochlearis bei Anregung mit einem Sinuston von 534 hz und 1,2 s Dauer im eingeschwungenen Zustand. Links und Mitte: Intervall- und Periodenhistogramme für einige ausgewählte Fasern. Rechts: Gesamtaktivität aller Einzelfasern, aus der das Frequenzdiskriminierungsvermögen des Modelles ersichtlich wird.

Abb. 3 zeigt den Einfluß des zugemischten Rauschens auf Summations- und Membranpotential.

Abb. 4 gibt die Gesamtmodellergebnisse nach Anregung mit einem Sinuston von 534 Hz und 1,2 s Dauer im eingeschwungenen Zustand wieder. Intervall- und Periodenhistogramme sind direkt mit den Meßergebnissen (Abb. 1) zu vergleichen. Anstelle der Tuningkurven ist rechts die Entladungsrate aller Fasern auf eine feste Frequenz aufgezeichnet. (Eine Darstellung in Form von Tuningkurven ist in Vorbereitung).

D i s k u s s i o n

Ein direkter Beweis für das Zutreffen der gemachten Hypothesen durch gleichzeitige Messung der intra- und extrazellulären Potentiale am spikeauslösenden Segment der Nervenfasern ist heute aus technischen Gründen nicht zu führen. So müssen in den folgenden Abschnitten die einzelnen Fakten, die für bzw. gegen die Annahmen sprechen, ohne einen solchen Beweis diskutiert werden.

Der postulierte Innenohrmechanismus kann widerspruchsfrei als Erweiterung der Vorstellung eines Widerstandsmikrophones in den Haarzellen aufgefaßt werden (Davis 1956, 1958, 1959, 1960, 1961, 1962, 1965), die in jüngster Zeit wieder durch Messungen von Strelieff, Haas, Honrubia (1972) und von Kittrell und Dalland (1969) gestützt wurde.

Es erhebt sich die Frage nach dem Verhalten des Nerven bei direkter elektrischer Einspeisung der "Mikrophonpotentiale". Eine derartige elektrische Reizung des

Innenohres ist seit langem bekannt und diente zunächst der Aufklärung des Hörbahnverlaufes und der verschiedenen Projektionen der Cochlea auf den Cortex (Andreef, Volokhov, Gersuni 1935, Woolsey, Walzl 1942, Kayser, Legoux 1964). Neuere Untersuchungen von Kiang und Moxon (1972) mit elektrischer Anregung am Promontorium ergaben den für unsere Fragestellung wichtigen Befund, daß die durch Periodenhistogramme ausgewerteten Spikefolgen des N. cochlearis tatsächlich den gleichgerichteten elektrischen Spannungsverlauf wiedergeben. Wie aber nicht anders zu erwarten, wurden bei der gewählten Lage der Reizelektroden alle Fasern in gleicher Weise angeregt. Zu diesem Aspekt liegen Messungen von Pfalz (Pfalz 1965, Pfalz, Pirsig 1966, Pirsig, Pfalz 1966, 1967 a,b, Pfalz, Nagel 1969, Pfalz, persönliche Mitteilung 1973) vor, die hier nur zu einem geringen Teil gewürdigt werden können. Pfalz findet bei elektrischer Reizung eines eng umschriebenen Ortes des Cortischen Organes im Zusammenhang mit Untersuchungen über efferente Einflüsse, daß im Mittel nur eine von 600 untersuchten Fasern von dem applizierten elektrischen Clickreiz getrieben wird.

Die Befunde von Pfalz und Pirsig, sowie von Kiang und Moxon zusammen unterstreichen die Bedeutung eines elektrischen Feldes bei der Spikeauslösung, wie es durch die Mikrofonpotentiale erzeugt wird. Auf die Notwendigkeit der ortsvariablen Implantation mehrerer Elektroden zur Erzeugung einer Gehörvermittlung durch elektrische Reizung weisen Keidel und Zöllner (1963) hin. Derartige Untersuchungen werden inzwischen am Menschen vorgenommen (Johnson 1972).

Betrachtet man die Struktur des Cortischen Organs, wie sie heute von Spoendlin angegeben wird (Abb. 5), so

fällt die geringe Innervation der äußeren Haarzellen (OHC) auf. Es liegt nahe anzunehmen, daß ihre Aufgabe im wesentlichen in der Generation der Mikrophonpotentiale zu sehen ist. Dafür spricht auch die gegenüber den inneren Haarzellen (IHC) vergrößerte Fläche (3-4 Reihen) zur Codierung des Schalldruckes. Békésy (1953 b) konnte durch mechanische Stimulation der Tektorialmembran eine erhöhte CM-Empfindlichkeit über den OHC feststellen. Selektive Zerstörung der OHC beispielsweise durch Kanamycin (Hawkins, Engström 1963, Kohonen 1966, Plattig, Keidel, David 1967, Wang, Dallos 1972) bestätigt diese Ansicht. Auf das Verhalten von CM und Summationspotential (SP) unter den verschiedensten Bedingungen mit widerspruchsfreien Befunden bezüglich der Hypothesen kann im Rahmen dieser Arbeit nicht eingegangen werden.

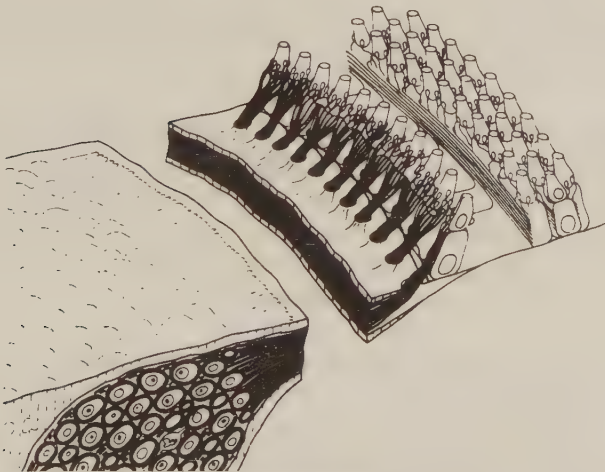


Abb. 5 Schematische Darstellung der Innervation der Haarzellen nach Spoendlin (1972)

Bei der Untersuchung des Hörens bei Fischen weisen Bergeijk (1967) und Enger (1968) darauf hin, daß im Wasser zwischen einem Nahfeld (= Vibration) und einem Fernfeld (= Schalldruck) zu unterscheiden ist. Daraus kann möglicherweise auf eine entwicklungsgeschichtlich bedingte, getrennte Ausbildung einer Vibrationsreception (Hörhärchen) und einer Druckreception im Innenohr geschlossen werden, zumal die Scala media die ursprüngliche Außenseite des Organs darstellt, (z.B. Bergeijk 1967).

Einen engen Zusammenhang zwischen Mikrophonpotentialen und den in Periodenhistogrammen ausgewerteten Spikefolgen stellen Pfeiffer und Molnar (1970) durch einen Vergleich der beiden Fourier-Transformierten fest.

Zwei kritische Fragen sind zu erheben: Ist die Größe der Mikrophonpotentiale für die ihnen zugedachte Funktion ausreichend? (Honrubia, Ward 1970, Honrubia, Strelhoff, Ward 1971). Wie kommt die "neurale" Verzögerung des Aktionspotentials von ca. 0,5 bis 1 ms zustande? (Pestalozza, Davis 1956, Anderson, Rose, Hind, Brugge 1971).

Abschließend ist der Einfluß von Efferenzen (Rasmussen 1955) über das olivo-cochleare Bündel (OCB) zu diskutieren. Elektrische Reizung des OCB führt zu einer Erhöhung der CM-Amplitude (Galambos 1956; Fex 1960, 1962, 1968, Desmedt 1962, Kittrell, Dalland 1969) und zu einer Verminderung des Summations- und des Summenaktionspotentials.

Im Sinne der hier vorgelegten hypothetischen Mechanismen wäre die Inhibitionswirkung auf die Aktionspotentiale durch die Reduzierung des Summationspotentials zu erklären (Abb. 2 c,d), entsprechend Ergebnissen von Kiang (1963), wonach Fasern mit geringer Spontanaktivität eine höhere

Schwelle aufweisen. Betrachten wir die Mikrofonpotentiale, so resultiert aus ihrem Anwachsen ein vergrößerter Anteil der Phaseninformation in den Spikfolgen, was sich in präziseren Periodenhistogrammen ausweisen müßte.^x Entsprechende Messungen an der Katze werden zur Zeit am I. Physiologischen Institut vorgenommen. Capps und Ades (1968) konnten in diesem Zusammenhang im Verhaltensversuch zeigen, daß das Frequenzdiskriminierungsvermögen von Affen mit durchtrenntem OCB deutlich vermindert ist. Kittrell und Dalland (1969) diskutieren die frequenzabhängige CM-Änderung bei OCB-Reizung, die ortsabhängig durch die efferenten Fasern an den OHC (Spoendlin 1968) erfolgen kann.

Sollten im Innenohr tatsächlich Frequenz und Phase des Schalles im Sinne der Hypothese getrennt verschlüsselt werden, so wäre auch eine Einrichtung zu vermuten, die eine unterschiedliche Gewichtung beider Mechanismen ermöglicht, um dem Lebewesen die gerade benötigte akustische Information zu liefern, die einmal eine hohe Empfindlichkeit (angespanntes Lauschen), ein anderes Mal eine hohe Selektivität (Gespräch in lärmerfüllter Umgebung) des Gehörs erfordert. Diese Funktion kann durch das olivocochleare Bündel, zumindest im Modell, wahrgenommen werden.

^x Ergebnis eines Gespräches mit Herrn Dr. med. S. Kallert

E i n l e i t u n g

In den letzten Jahren konnte eine Reihe entscheidender Schritte zur Klärung der Innenohrfunktion unternommen werden. Die Möglichkeit mit Hilfe des Mössbauereffektes sehr kleine Geschwindigkeiten zu messen, erlaubte es, die bislang nicht fortgesetzten, ausgezeichneten lichtmikroskopischen Untersuchungen von v. Békésy (1928, 1942, 1947, 1953 a, 1960 b) so weiterzuführen, daß nun auch bei mittleren Schallintensitäten quantitative Aussagen über Stapesbewegung (Gilad, Shtrikman, Hillmann, Rubinstein, Eviator 1967) und Trennmembranauslenkungen (Johnstone, Boyle 1967, Rhode 1971, Kohlöffel 1972 a,b,c) zur Verfügung stehen. Mit der Stapesbewegung kann somit die wichtigste Eingangsgröße des Innenohres direkt gemessen werden. Die Ausgangsgröße wird durch die Aktionspotentialfolgen in den Fasern des N. cochlearis repräsentiert, deren Messung mit Hilfe einer ausgefeilten Mikroelektroden-technik (Kiang et al. 1965, Anderson, Rose, Hind, Brugge 1971) keine Schwierigkeiten mehr bereitet. Die statistische Auswertung der Spikefolgen konnte ebenfalls weit vorangetrieben werden, wodurch in gewissem Umfang von der Arbeitsweise einzelner Fasern auch auf die zeitlich synchronisierte Tätigkeit des Gesamtnerven geschlossen werden kann.

Im Zuge dieser Entwicklung haben sich bei der Deutung des Codierungsprozesses im Innenohr zwei verschiedene Betrachtungsweisen herauskristallisiert, die sich kurz als "Ortsprinzip" bzw. "Periodizitätsprinzip" charakterisieren lassen. Das Ortsprinzip geht von dem für die Frequenzselektivität des Innenohres entscheidenden Ort des

Faserursprungs im Cortischen Organ aus, das Periodizitätsprinzip weist dagegen auf die Erhaltung einer im Eingangssignal vorhandenen Periodizität als wesentliche Codierungsfunktion hin.

Im ersten Fall wird das Frequenzspektrum des Schalles untersucht, so daß auch von einer spektralen Codierung gesprochen werden kann. In diesem Zusammenhang interessieren die Bandbreiten der mechanischen Auslenkung der Trennmembran und ihre durch neurale Prozesse bewirkte Einengung, wie sie an Hand von Tuningkurven (Abstimmkurven) von Einzelfasern bestimmt werden kann. Tonotopie, die einem bestimmten Ort eine bestimmte (Best-)Frequenz zuordnet, wird im Cortischen Organ, im N. cochlearis und meist mehrfach ausgebildet in höheren Zentren der Hörbahn gefunden. (Diese Zusammenhänge sind ausführlich in einem Übersichtsartikel von Möller (1972) beschrieben). Schwierigkeiten für das Ortsprinzip ergeben sich bei der Erklärung von Tonhöhenempfindungen, die bei komplexen Schallen spektral nicht vorhandenen Frequenzen entsprechen können. Unklar ist weiter, ob die besonders bei scharfer Frequenzabstimmung hervortretenden Nichtlinearitäten mit den Leistungen des Gehörs vereinbar sind.

Nach dem Periodizitätsprinzip analysiert das Ohr den zeitlichen Verlauf der Schallwelle (temporale Codierung). Aus Periodenhistogrammen, die Spikefolgen dem Schalldruckverlauf zuordnen, ist zu ersehen, daß das zeitliche Muster auch komplexer Schalle zumindest bis zur meßtechnischen Grenze von etwa 4 kHz im statistischen Mittel in den Fasern des N. cochlearis erhalten bleibt. (Rose, Brugge, Anderson, Hind 1967, Rose 1970, Möller 1970). Gehen bei Anwendung reiner Sinustöne spektrale und temporale Codierung

ineinander über, so ergeben sich bei komplexen Schallen erhebliche Unterschiede. Probleme der Tonhöhenwahrnehmung können nach dem Periodizitätsprinzip meist einfach gelöst werden, da mit den Phasenbeziehungen auch die Umhüllenden des Schalldruckverlaufes im Gegensatz zum spektralen Prinzip übertragen werden. Betrachtet man die Decodierungsmöglichkeiten, so scheint bei rein temporaler Codierung das hohe Frequenzauflösungsvermögen des Ohres nur mit Hilfe präziser Zeitgeber zu erreichen sein (Whitfield 1970), deren Vorhandensein bisher nicht sicher nachgewiesen werden konnte. Gegen das Periodizitätsprinzip wird zudem angeführt, daß phasengebundene Periodizität in höheren Zentren der Hörbahn zunehmend weniger auftritt. Auf der anderen Seite darf von einer weitergehenden Analyse eine Integration der Aktivität sowohl in räumlicher wie auch in zeitlicher Hinsicht erwartet werden (Keidel 1961 a, 1965 a,b, 1967, 1971 b), bei der die primären Spikemuster starken Veränderungen unterliegen. In diesem Zusammenhang werden zusätzliche Kenntnisse über akustische rezeptive Felder entsprechend dem optischen Analogon weitere Aufschlüsse geben.

Nach dem Gesagten können wir davon ausgehen, daß im N. cochlearis spektrale und temporale Codierung vorliegt (Keidel 1970). Es wird erwartet, daß die Natur bei der Berücksichtigung der beiden sich im Extremfall ausschließenden Codierungsgesichtspunkte ein Optimum für die akustische Perception ermittelt hat. Dieses Optimum ist für medizinische und technische Fragestellungen von großem Interesse. Es wird gedacht an die Erkennung und Behandlung von Innenohrschäden, sowie Fragen bei der Entwicklung von Hörgeräten und möglicherweise auch von Hörprothesen. Im technischen Bereich spielt die Frequenz- und Phasendis-

kriminierung bei Versuchen zur automatischen akustischen Zeichenerkennung eine wichtige Rolle.

Die vorliegende Arbeit sucht unter Berücksichtigung der bislang bekannten Innenohrmeßdaten einen möglichen Codierungsmechanismus aufzuzeigen. Die Realisierbarkeit und Widerspruchsfreiheit der benötigten Hypothesen werden zunächst an einem Innenohrfunktionsmodell getestet.

M e t h o d i k

Zur Prüfung hypothetischer Mechanismen der Reizcodierung im Innenohr wurde ein Modell erstellt, das einen direkten Vergleich mit den verschiedenen Meßergebnissen erlauben sollte. Dazu ist eine Arbeitsweise in Realzeit unumgänglich. Bauprinzipien des Schallanalysators Ohr können somit auch unmittelbar den eingangs erwähnten Anwendungen zugänglich gemacht werden.

Entsprechend den Ausführungen von Flanagan (1962 b, 1972) wurde eine elektronische Schaltung für 64 Innenohrsegmente gebaut, die in der ersten Ausbaustufe zunächst nur die beiden wichtigsten Eigenschaften des Innenohres darstellt:

1. die Möglichkeit, über eine gewisse Länge hin das Schallereignis gleichzeitig zu registrieren (Zeit - Ortstransformation)
2. das Vorhandensein eines elastischen Mediums, das im Verlauf der Ausbreitung der Schallwelle frequenzabhängige Energie entnimmt.

Zur modellmäßigen Darstellung der Scala vestibuli mit ihrer räumlichen Ausdehnung wird die von Flanagan (1962 b) vorgesehene Verzögerungsleitung durch eine Reihe von Spannungsfolgen mit Verstärkungen ≤ 1 repräsentiert, so daß die auf Grund der Impedanzverhältnisse auf die Modellmembran übergehende Energie der "Scala vestibuli" echt entzogen wird. Dem Modell können somit zwei Spannungsverläufe entnommen werden, die den Druckverlauf in der Scala vestibuli (im Modell "Kanal"

genannt) und die Auslenkung der Trennmembran (Membran) wiedergeben.

Für eine vorgegebene Dimensionierung der Schaltung lassen sich die Umhüllenden der Spannungsverläufe mit einem Programm berechnen und so mit geringem Aufwand die bestmögliche Angleichung an experimentelle Ergebnisse erreichen.

Zur Messung und Speicherung der Spannungen des Modells steht ein LINC-8 Computer mit 4 K Kernspeicher und zwei zusätzlichen Bandeinheiten zur Verfügung. Mit Hilfe von Sample- und Hold-Schaltungen kann die Größe aller Modellspannungen zu einem beliebigen Zeitpunkt, ausgelöst durch einen Impuls des Computers, festgehalten und über Multiplexer und A-D-Wandler vom Rechner digital zur weiteren Auswertung übernommen werden. Zur Erzeugung von Sinusschwingungen wird ein Funktionsgenerator (EXACT505) verwendet, dessen Gate ebenfalls unter Computerkontrolle steht, wodurch ein genaues Timing der Hold-Impulse gewährleistet wird. Zur on-line Aufzeichnung der Modellspannungen komplexer Signale kann eine Endlosbandschleife mit entsprechender Markierungsspur benutzt werden, die eine sequentielle Verzögerung der Hold-Impulse in Schritten von 19,5 μ s erlaubt.

Die gemessenen Kurvenscharen (Ortsfunktionen mit dem Aufzeichnungszeitpunkt als Parameter) werden mit verschiedenen Versuchsangaben auf dem LINC-Magnetband zur weiteren Verarbeitung als Datensatz gespeichert. Eine Plotroutine ermöglicht die Ausgabe derartiger Datensätze mit vorgebbaren Formatangaben wahlweise auf einem Speicheroszillographen (TEKTRONIX 611) bzw. einem

XY-Schreiber (HEWLETT PACKARD 7035). Zwischen den 64 Meßpunkten jeder Kurve ist eine lineare Interpolation vorgesehen.

Die auf Band gespeicherten Datensätze können einer Reihe von mathematischer Operationen unterworfen werden. Um einen Einblick in die Zeit-Orts-Transformation des Innenohres zu gewinnen, werden die Datensätze wahlweise als Ortsfunktionen mit der Zeit als Parameter bzw. durch Umsortieren der Werte als Zeitfunktionen mit dem Ort als Parameter dargestellt. Darauf aufbauend lassen sich die partiellen Ableitungen nach dem Ort oder der Zeit berechnen. Kleine Störungen, wie sie insbesondere beim Differenzieren auftreten, werden durch teilweise mehrfache Glättung über jeweils drei Punkte gemäß

$$x_{iG} = 0.25 x_{i-1} + 0.5 x_i + 0.25 x_{i+1}$$

ausgeglichen. Zur modellmäßigen Erfassung der Überlagerung verschiedener Spannungen im Innenohr können Linearkombinationen gespeicherter Kurvensätze mit beliebig vorgebbaren Koeffizienten berechnet werden. Als Sonderfall ist auch eine Amplitudennormierung beispielsweise zum Vergleich der Umhüllenden möglich. Multiplikation mit getrennt einzuspeichernden Orts- und Zeitfunktionen sowie eine "Gleichrichtung" der Datensätze sind vorgesehen.

E r g e b n i s s e

a) H y d r o d y n a m i k

Die experimentellen Untersuchungen von v. Békésy (1942) sowie die mathematischen Modellbetrachtungen von Ranke (1942, 1950 a,b) und Zwislocki (1953) bezüglich der Basilarmembranbewegung ergaben eine relativ breite mechanische Abstimmung mit flachen Amplitudenmaxima, so daß zur Erklärung der psychoakustisch gemessenen Frequenzselektivität und der wesentlich steileren Tuningkurven von Fasern im N. cochlearis ein weitreichender neuraler Einfluß angenommen werden muß.

Neuere Messungen mit Hilfe des Mössbauereffektes von Johnstone und Boyle (1967) und von Rhode (1971) sowie mittels Unschärfekriterien bei Beobachtung mit Laserlicht (Kohllöffel 1972 a,b,c) zeigen eine weitaus schärfere mechanische Abstimmung mit einer apikalen Flankensteilheit von 100 dB/Octave und mehr. Möller (1972) hat die derart gemessene Basilarmembranauslenkung der Tuningkurve einer Einzelfaser gegenübergestellt (Abb. 6). Beim Vergleich ist festzustellen, daß sich eine zusätzliche neurale Versteilung im Innenohr nahezu erübrigt.

Um einen Eindruck der Flankensteilheit eines Filters von über 100 dB/Oct zu geben, sei erwähnt, daß elektronische Filter im allgemeinen mit einer Abschwächung von 24 dB/Oct, durch Kombination teilweise bis 48 dB/Oct angeboten werden und daß beispielsweise mit einer 6-poligen Filtercharakteristik eine Abschwächung je nach Auslegung von 30 bis 40 dB/Oct erreicht wird. Die oben erwähnten Messungen geben im Vergleich für das

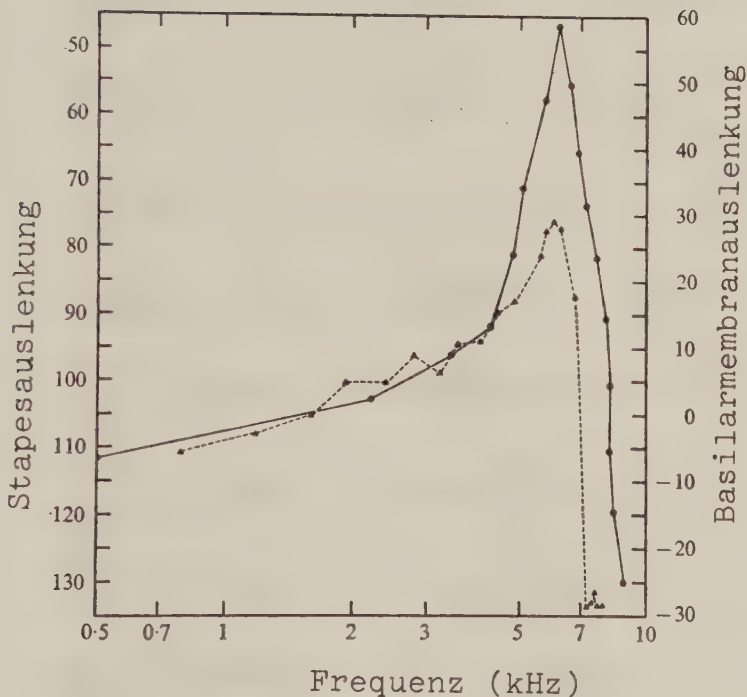


Abb. 6 Abstimmung einer Einzelfaser des N. cochlearis der Katze (durchgezogene Linie) nach Kiang et al. (1971) im Vergleich zur Abstimmung eines schmalen Segmentes der Basilarmembran eines Totenkopffäffchens nach Rhode (1971) bei 70 dB SPL (gestrichelte Linie). Dem linken Maßstab ist die 10^{-8} um der Spitze-Spitze gemessenen Stapesauslenkung zu entnehmen. Der rechte Maßstab gibt das Verhältnis der Basilarmembranauslenkung zur Malleusbewegung wieder. Der Frequenzmaßstab für die Nervenfaser wurde mit 0,85 multipliziert. Darstellung nach Möller (1972).

Innenohr eine etwa 1000-fach schärfere Abstimmung an. Dieses Verhalten ist im elektronischen Modell infolge nicht unerheblicher Schwierigkeiten bisher nicht realisiert worden.

Auch das für die vorliegende Arbeit benutzte Modell stützt sich auf die mechanischen Daten der Békésy'schen Messungen und erbringt die benötigte Abstimmungs-schärfe in einem zweiten Schritt durch laterale Inhibition. Da nach diesen Operationen für die nervöse Codierung in beiden Fällen sehr ähnliche Voraussetzungen bestehen, sind die anzustellenden Überlegungen von den mechanischen Gegebenheiten großenteils unabhängig. Dies mag den gewählten einfacheren Weg zur Gewinnung des Ausgangsmaterials entschuldigen, zumal sich eine Reihe interessanter Vergleichsmöglichkeiten ergibt.

Für die angestrebte Untersuchung des neuralen Codierungsprozesses hinsichtlich der Frequenz- und Amplitudendiskriminierung erschien es nützlich, zunächst ein möglichst einheitliches Verhalten des Modelles zu erreichen. Die Schaltung wurde deshalb so dimensioniert, daß die Amplitudenmaxima unabhängig vom Ort jeweils die gleiche Größe hatten. Um eine weitgehend frequenzunabhängige Form der Umhüllenden der Schwingungsamplituden (Greenwood 1962) für das Modell zu erreichen, wurde abweichend von den Ohrverhältnissen an der Schneckenspitze die Auslenkung der Membran willkürlich auf Null reduziert und in Stapesnähe für hohe Frequenzen ein Shunt über die Membran vorgesehen (Abb. 7). Auf Grund der so erhaltenen Homogenität des Modelles konnten wir uns bei der Betrachtung der Analyse von Sinustönen auf eine Frequenz beschränken.

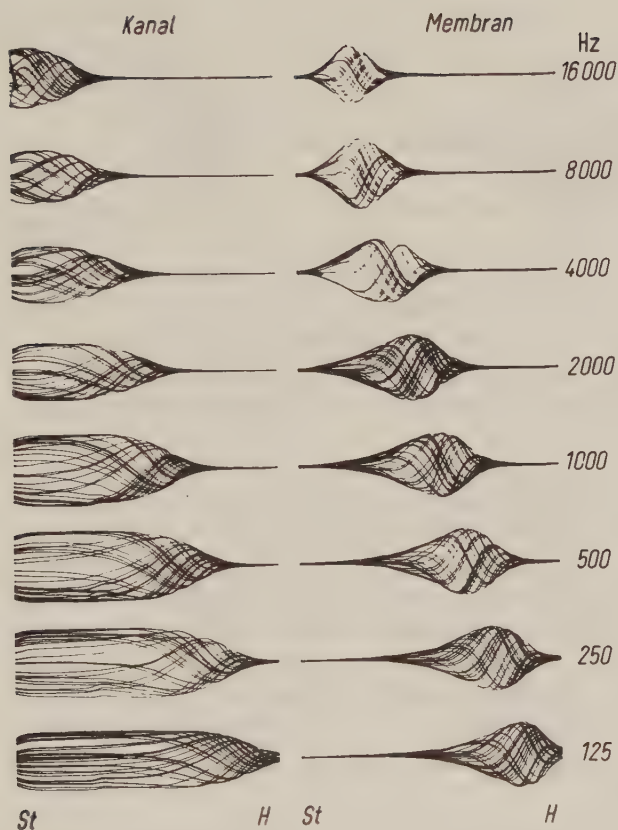


Abb. 7 Über dem Ort der Modellmembran aufgezeichnete Spannungsverläufe bei verschiedenen Schallfrequenzen.
 Links: Äquivalent für die Schalldruckamplituden in der Scala vestibuli.
 Rechts: Modellergebnisse entsprechend der Basilarmembranauslenkung.
 (St = Stapes, H = Helicotrema).

Gewählt wurde dazu die Frequenz von 534 Hz, die bei einer Abtastrate von 117,us genau 16 Momentbilder einer Schwingung pro Periode ergibt, was bei zyklischem Durchlaufen des Datensatzes leicht die Simulation eines Dauertones erlaubt. Betrachtet wurde zunächst nur der eingeschwungene Zustand, der nach 10 Perioden mit deckungsgleichen Kurven sicher erreicht war.

Zur Messung von äquivalenten mechanischen Größen des Basilarmembranmodelles wurden jeweils die Spannungsverläufe im Kanal und an der Membran in Abhängigkeit vom Ort an den durch die Abtastrate vorgegebenen Zeitpunkten simultan aufgezeichnet und im Computer gespeichert (Abb. 8). (Der Ort wird durch die Kette der hintereinander geschalteten Segmente des Modelles dargestellt).

Eine Darstellung in Abhängigkeit von der Zeit mit dem Membranort als Parameter läßt sich durch Umsortieren der gespeicherten Meßwerte über ein Programm leicht erreichen. Entsprechende Orts-Zeit-Transformation der Kurven von Abb. 8 ergaben die Kurvenscharen in Abb. 9. Die exponentielle Änderung der Phasengeschwindigkeit ist an der Lage der Amplitudenmaxima direkt abzulesen. Für die Untersuchung des durch komplexere Schalle ausgelösten Spannungsverlaufes erweist sich das gemeinsame Vorliegen von Orts- und Zeitdarstellung als sehr aufschlußreich.

Ein weiterer Vorteil einer derartigen Aufzeichnung der Modellspannungen liegt darin, daß in der Literatur beschriebene Innenohrphänomene mit kurzen Zusatzprogrammen sehr schnell anschaulich gemacht und auf ihre Funktion im Gesamtcodierungsprozeß untersucht werden können. Als Beispiel sei der bekannte Gleichrichtungseffekt der Rezeptoren (Richtungssensitivität der Hörhärchen) bezüglich der Basilarmembranauslenkung angeführt (Abb. 10), wie er in Periodenhistogrammen zum Ausdruck kommt.

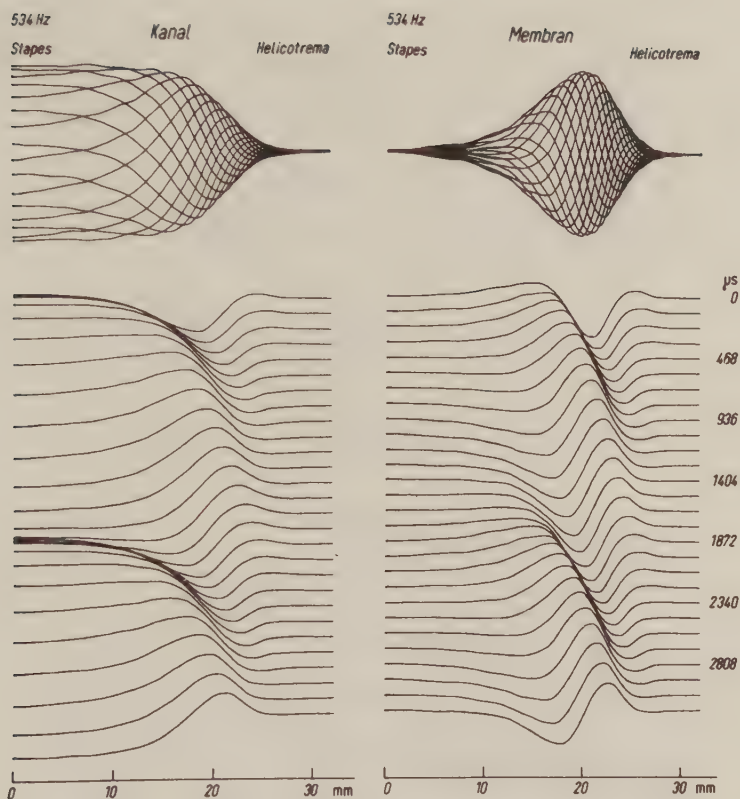


Abb. 8 Links: Messung des Spannungsverlaufs im Kanal des Modelles ("Druckverlauf"), rechts: Simultane Aufnahme der Spannungen an der Modellmembran ("Auslenkung") jeweils aufgezeichnet über der Ausdehnung der Cochlea mit der Zeit als Parameter. (Anregungsfrequenz 534 Hz, Kurvenabstand 117, μ s, eingeschwungener Zustand. 16 Kurven ergeben eine Schwingungsperiode).

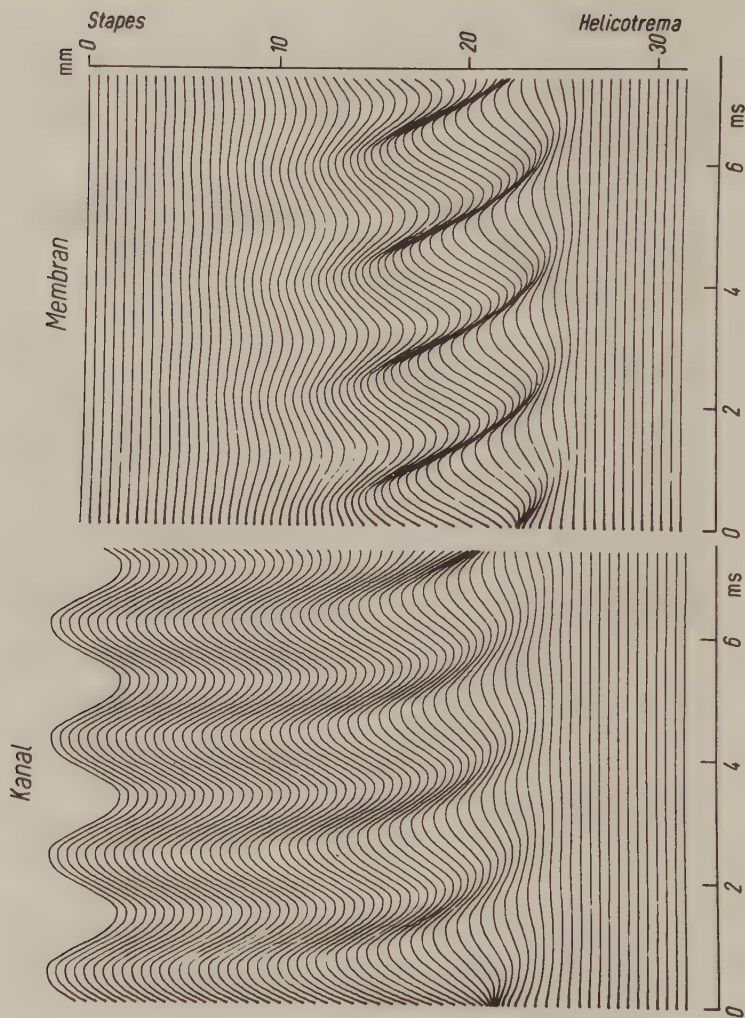


Abb. 9 Auftragung der Modellspannungen im Kanal (links) und an der Membran (rechts) über der Zeit mit dem Modellort als Parameter. Die Kurvenscharen wurden durch entsprechende Umsortierung der Meßwerte von Abb. 8 erhalten.

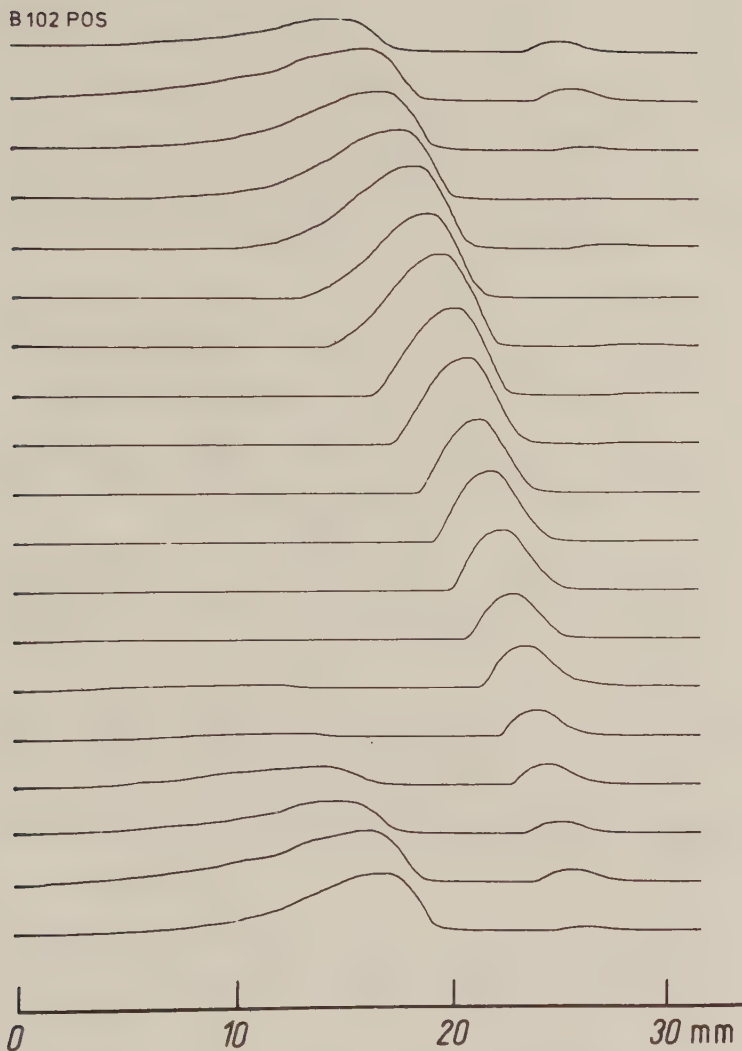


Abb. 10 Beispiel für die auf Grund der Richtungssensitivität der Hörhärchen gleichgerichtete Membranauslenkung nach Abb. 8 (Sinuston 534 Hz, $\Delta t = 117, \mu s$ eingeschwungener Zustand).

b) N e u r a l e V e r s c h a l t u n g

Im Rahmen einer Gesamttinnenohrbetrachtung ist nach der Darstellung der mechanischen Eigenschaften die Besprechung der mechano-elektrischen Kopplung und der neuralen Verschaltung (Anschirrung) anzuschließen. Die komplexen Befunde zur Haarzellfunktion konnten in dieser ersten, um die Gesamtzusammenhänge bemühten Arbeit nicht in allen heute diskutierten Einzelheiten berücksichtigt werden, wie beispielsweise die Bedeutung bestimmter molekularer Strukturen für die Reizcodierung (Christiansen (1964), Makimoto, Takeda, Ibukaki, Morimoto (1967)).

So wird für die weiteren Untersuchungen die Ebene der Haarzellen durch eine neurale Schicht von M-Zellen (Membran) dargestellt, auf die eine Schicht von S-Zellen (Spirale) folgt (Abb. 11). Unter den S-Zellen sollen dabei die zu synaptischen Wechselwirkungen befähigten, im Innenohr marklosen Abschnitte der afferenten Fasern des N. cochlearis (Spoendlin 1968) verstanden werden.

Die M-Zellen zeichnen sich dadurch aus, daß ihr intrazelluläres Potential durch die Wirkung der Basilarmembranbewegung unter Gleichrichtung intensitätsabhängig (evtl. auch adaptationsabhängig) vermindert wird. Weiter besitzen diese Zellen, wie alle Rezeptoren, die Fähigkeit zur Reizsummation, bestimmt durch die Zeitkonstante der intrazellulären Potentialverläufe. Über Synapsen bzw. Ephapsen können die Haarzellen auf ihre Nachbarn sowie auf die Schicht der S-Zellen bahnende und hemmende Einflüsse ausüben, bzw. von diesen empfangen.

Die S-Zellen genügen dem temporalen Aspekt analog den M-Zellen mit einer Zeitkonstanten und können im Zuge der Informationsverarbeitung lateral gebahnt und gehemmt werden.

Im Modell werden die intrazellulären Potentiale von je 64 tonotop angeordneten M- und S-Zellen zunächst noch durch den Computer zu aufeinanderfolgenden Zeitpunkten entsprechend der zu untersuchenden neuralen Verschaltung berechnet.

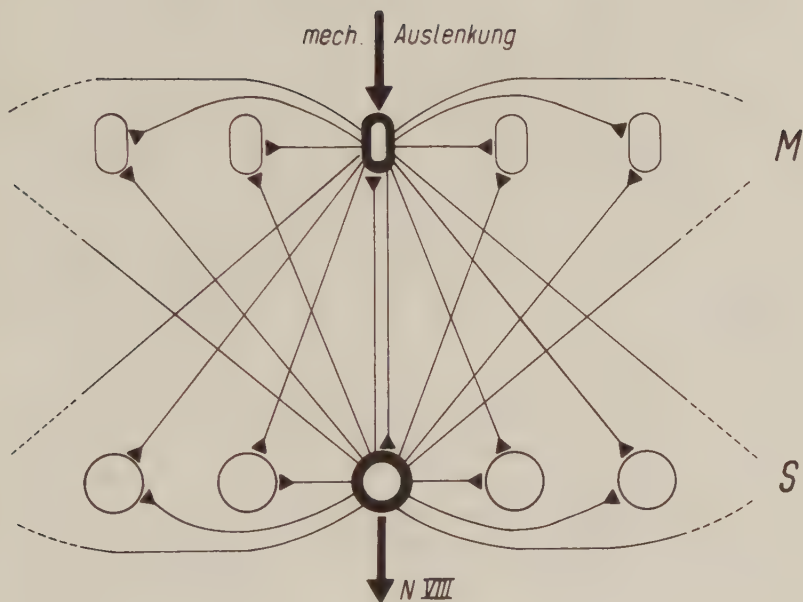


Abb. 11 Neurale Versteilung der Basilarmembranauslenkung durch Summation, sowie durch laterale Bahnung und Hemmung zweier neuraler Ebenen.

Schematische Darstellung der im Programm vorgesehenen Verbindungsmöglichkeiten zweier Zellschichten. Aus Übersichtsgründen sind nur die von je einer Zelle jeder Schicht ausgehenden Verbindungen gezeichnet.

Das Programm SCHIRR zur Berechnung der intrazellulären Potentiale der Zellen M_i und S_i $0 \leq i \leq 63$ zum Zeitpunkt $t+1$ arbeitet nach folgender Formel A:

$$M_i(t+1) = \left[\begin{aligned} & (hA_i(t+1) + R_i(t+1) \\ & + f_0 M_i(t) \\ & + f_{-1} M_{i-1}(t) + f_{+1} M_{i+1}(t) \\ & + f_{-2} M_{i-2}(t) + f_{+2} M_{i+2}(t) \\ & + s_0 S_i(t) \\ & + s_{-1} S_{i-1}(t) + s_{+1} S_{i+1}(t) \\ & + \dots \end{aligned} \right] \cdot \left(1 - \left| \frac{M_i(t)}{M_{\max}} \right| \right) \cdot dm$$

und

$$S_i(t+1) = \left[\begin{aligned} & (e_0 S_i(t) \\ & + e_{-1} S_{i-1}(t) + e_{+1} S_{i+1}(t) \\ & + e_{-2} S_{i-2}(t) + e_{+2} S_{i+2}(t) \\ & + m_0 M_i(t) \\ & + m_{-1} M_{i-1}(t) + m_{+1} M_{i+1}(t) \\ & + \dots \end{aligned} \right] \cdot \left(1 - \left| \frac{S_i(t)}{S_{\max}} \right| \right) \cdot ds$$

A = Membranauslenkung (gleichgerichtet)

R = zumischbarer Rauschanteil

$M_{\max}$ = maximaler Wert für M-Potentiale

$S_{\max}$ = maximaler Wert für S-Potentiale

dm = Faktor für exponentiellen Abfall von M-Potentialen

ds = Faktor für exponentiellen Abfall von S-Potentialen

(in den folgenden Ergebnissen nicht genannte Koeffizienten sind gleich Null, $M_{\max}$ und $S_{\max}$ gleich unendlich zu setzen).

Eine bestimmte neurale Verschaltung wird im Programm SCHIRR dadurch vorgenommen, daß für ein Zellenpaar M_i , S_i die von Null verschiedenen Koeffizienten der obigen Gleichungen A eingegeben werden, wodurch die entsprechenden Verbindungen dann formelgemäß auf alle Zellen vom Computer übertragen werden können. Dieses Vorgehen verschafft sehr rasch einen Überblick bezüglich der Realisierungsmöglichkeiten der verschiedenen neuronalen Mechanismen. Die resultierenden intrazellulären Potentialverläufe $M_i(t)$ und $S_i(t)$ werden ähnlich den mechanischen Ergebnissen als Datensätze auf dem Computer-magnetband gespeichert und stehen zur weiteren Verarbeitung, insbesondere bei der Spikeauslösung, zur Verfügung.

Zur Darstellung wurde eine Form gewählt, bei der die an sich diskreten Potentialwerte der einzelnen Zellen nach linearer Interpolation als geschlossene Kurvenzüge über dem Ort der Basilarmembran, bzw. nach Umsortierung über der Zeit aufgezeichnet werden. Dadurch kann das an sich schwer vorstellbare Orts-Zeitverhalten dieser Potentialverläufe ebenfalls der Anschauung zugänglich gemacht werden.

Abb. 12 zeigt die beiden Aufzeichnungsarten für die M- und S-Potentiale. In der Orts-Spannungsdarstellung der M-Potentiale mit der Zeit als Parameter (links oben) tritt der Einfluß der zeitlichen Reizsummation im Bereich der starken Basilarmembranauslenkungen bei ca. 20 mm infolge der depolarisierenden Gleichspannungskomponente deutlich hervor, während anschirrungsbedingt (siehe weiter unten) in den S-Potentialen auf beiden Seiten der maximalen Erregung zusätzlich hemmende, hyperpolarisierte Bereiche zu beobachten sind. Mit der maßstäblich zur linken Bildhälfte wiedergegebenen Zeit-Spannungsdarstellung mit dem Ort auf der Basilarmembran als Parameter werden die

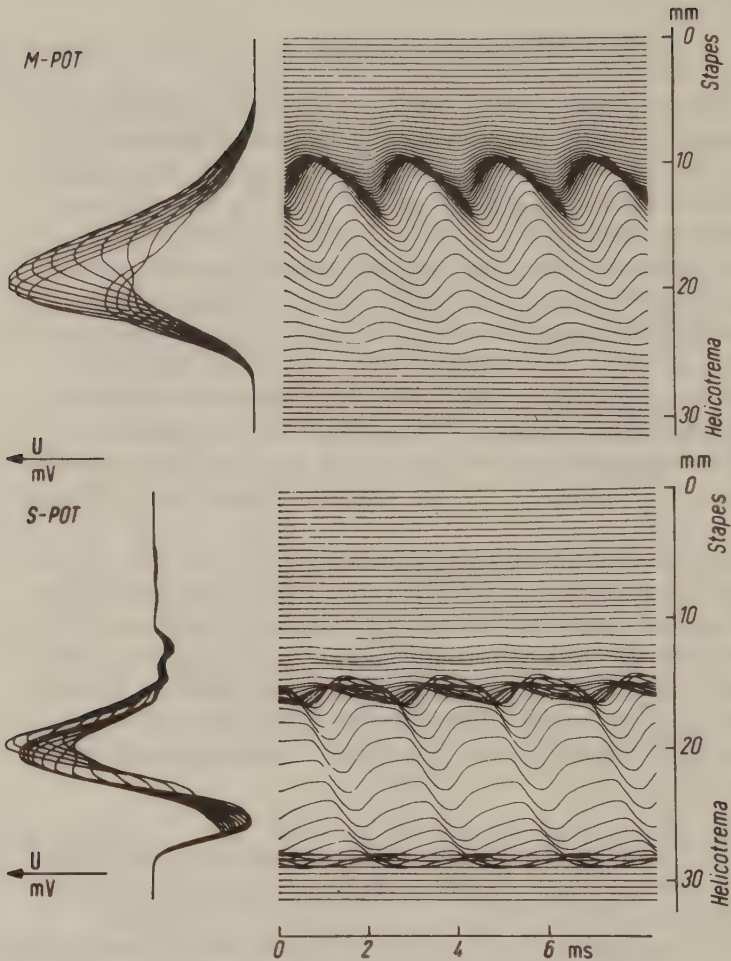


Abb. 12 Beispiel für ein Ergebnis der neuralen Verarbeitung im Innenohr. Oben: M-Potentialverläufe (Höhe der Haarzellen), unten: S-Potentiale (Höhe des spike-auslösenden Segmentes von Fasern des N. cochlearis. Links: Jeweils in Abhängigkeit vom Ort auf der Basilarmembran zu verschiedenen Schwingungszeitpunkten im Abstand von $\pi/8$ der Periode aufgezeichnete Spannungsverläufe. (Zur besseren Übersicht sind nur $1,5\pi$ wiedergegeben). Rechts: Aufzeichnung desselben Vorganges über der Zeit mit dem Ort als Parameter zur Verdeutlichung der Orts-Zeittransformationen im Innenohr.

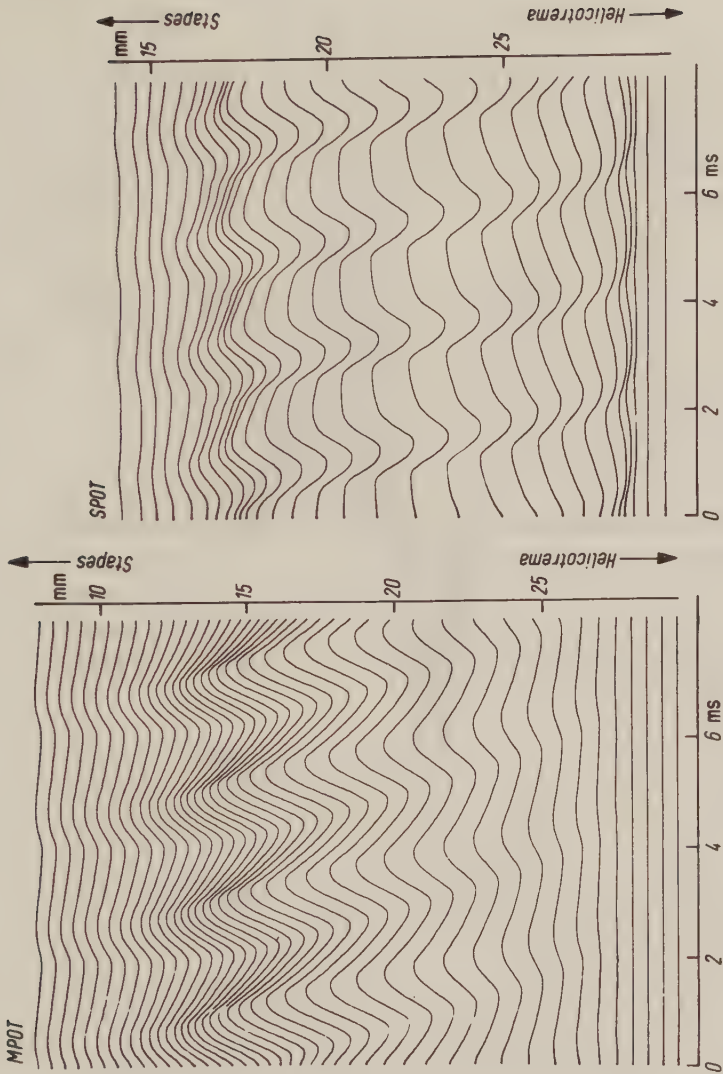


Abb. 13 Ausschnitte von den Kurvenscharen der Abb. 12, aus denen die Verzerrungen besonders der S-Potentiale (oben), bedingt durch die neurale Verschaltung zur Versteilung der Tuningkurven hervorgeht.

Zeit-Ortstransformationen im Innenohr verdeutlicht. Der Vergleich der beiden Zeitdarstellungen läßt die erfolgte schärfere Abstimmung durch die neurale Verschaltung erkennen, wie aus der örtlich eingeengten Erregung der S-Potentiale gegenüber den M-Potentialen zu entnehmen ist.

Für die Abb. 13 wurden Teile der Zeitdarstellungen der M- und S-Potentiale von Abb. 12 nochmals in vergrößertem Maßstab herausgezeichnet, um auf die durch die neuronalen Prozesse bedingten Verzerrungen des sinusförmigen Schalldruckes, insbesondere bei den S-Potentialen hinzuweisen. Diese erreichen schon bei der im Modell vorliegenden relativ geringen Abstimmungsschärfe ein beträchtliches Ausmaß und dürften bei den heute angenommenen Werten von über 100 dB/Octave noch wesentlich stärker hervortreten. Der diskutierten Hypothese gemäß bleibt die hier verlorengelassene Phaseninformation in den Mikrofonpotentialen erhalten und wird bei der Spikeauslösung ebenfalls berücksichtigt.

Es soll an dieser Stelle nicht verschwiegen werden, daß bei der Entwicklung des Programmes SCHIRR vor Einbeziehung der nichtlinearen Charakteristik durch die Faktoren $1-M_i/M_{\max}$ und $1-S_i/S_{\max}$ häufig ein instationäres, sich aufschaukelndes Verhalten der Modellpotentiale auch bei stationärem Reiz resultierte, insbesondere bei einem deutlichen Überwiegen von bahnendem bzw. hemmendem Einfluß. Eine Berechtigung für diese Maßnahme wird aus dem nichtlinearen Verhalten im Innenohr abgeleitet, das sowohl im Bereich der Hydrodynamik (Tonndorf 1970), als auch der Innenohrpotentiale (z.B. Davis 1960) beobachtet wird. Ein Beispiel für instationären Verlauf der Potentiale zeigt Abb. 14.

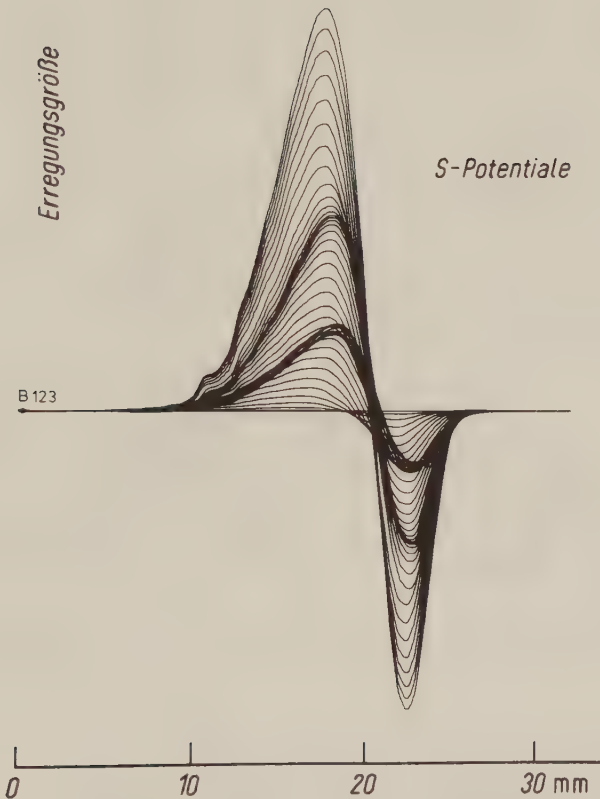


Abb. 14 Beispiel für instationäres Verhalten der Modellpotentiale. (Die Amplituden wachsen mit jeder Schwingungsperiode des stationären Schalldruckes weiter an.)

In den folgenden Abschnitten sollen die verschiedenen Gesichtspunkte, die bei der neuronalen Verschaltung zu berücksichtigen sind, an Hand von entsprechenden Modellbeispielen aufgeführt werden. Dabei wird stets der eingeschwungene Zustand bei Anregung mit einem Ton von 534 Hz betrachtet. Als Ausgangspunkt der Untersuchung wurde eine Anschirrung für das Programm SCHIRR entsprechend Abb. 15 gewählt: Die mechanische Auslenkung der Basilarmembran wirkt nach Gleichrichtung mit $h = 1$ auf die Haarzellen ein. Eine gewisse Glättung der einzelnen Potentialverläufe, wie sie auf Grund von Kurzschlußströmen im Innenohr ebenfalls vorhanden sein dürfte, wird durch die Koeffizienten $e_0 = f_0 = 0,8$ und $e_{-1} = e_{+1} = f_{-1} = f_{+1} = 0,1$ erreicht. Die S-Zellen werden durch eine afferente Faser der jeweils gegenüberliegenden M-Zellen mit $m_0 = 1,5$ gebahnt, während die M-Zellen M_{i-2} und M_{i+2} mit $m_{-2} = m_{+2} = -0,75$ hemmend auf den intrazellulären Potentialverlauf der Zellen S_i einwirken. (Eine alleinige Berücksichtigung von m_{-2} gemäß Spoendlin (1968) ergibt keine grundsätzlichen Unterschiede und wird gegenwärtig noch im einzelnen untersucht.) Für beide Zellarten wurden Zeitkonstanten von $\tau = 1\text{ms}$ gewählt, was bei einer Taktzeit von $117, \mu\text{s}$ einem $dm/ds = 0,922$ in der Anschirrungsformel entspricht.

Die Intensitätsabhängigkeit der Potentiale bei einem h von 0,5, 1,0 und 2,0 wird in Abb. 16 wiedergegeben. $M_{\max}$ und $S_{\max}$ sind stets groß gegenüber den Potentialamplituden gewählt worden, so daß bei den in diesen Beispielen vorliegenden niedrigen Intensitäten ein nahezu lineares Anwachsen von Phasenteil ("Breite" der Kurvenscharen, siehe auch Abb. 12) und Gleichspannungskomponente resultiert.

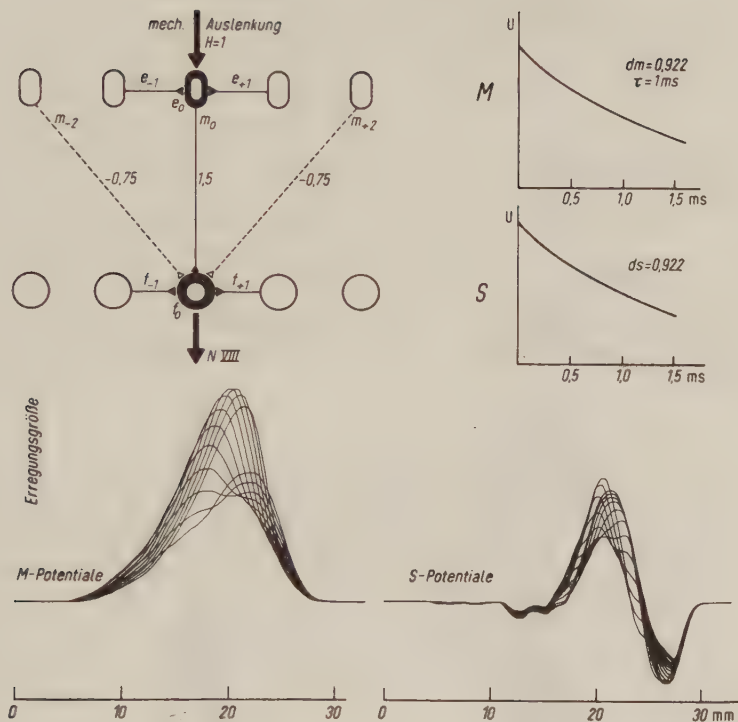


Abb. 15 Oben: Anschirung mit Angabe der Parameter für das Computerprogramm SCHIRR.

Unten: Resultierende M-Potentiale (Haarzellen) und S-Potentiale (Höhe des spikeauslösenden Segmentes der Nervenfasern) aufgetragen über dem Ort der Basilarmembran bei Anregung mit einem Sinusdauerton von 534 Hz und einer Taktzeit von 117 μ s.

In den Abb. 16 - 19 erscheint dieses Ergebnis (P600) bei systematischer Variation jeweils in der Mitte.

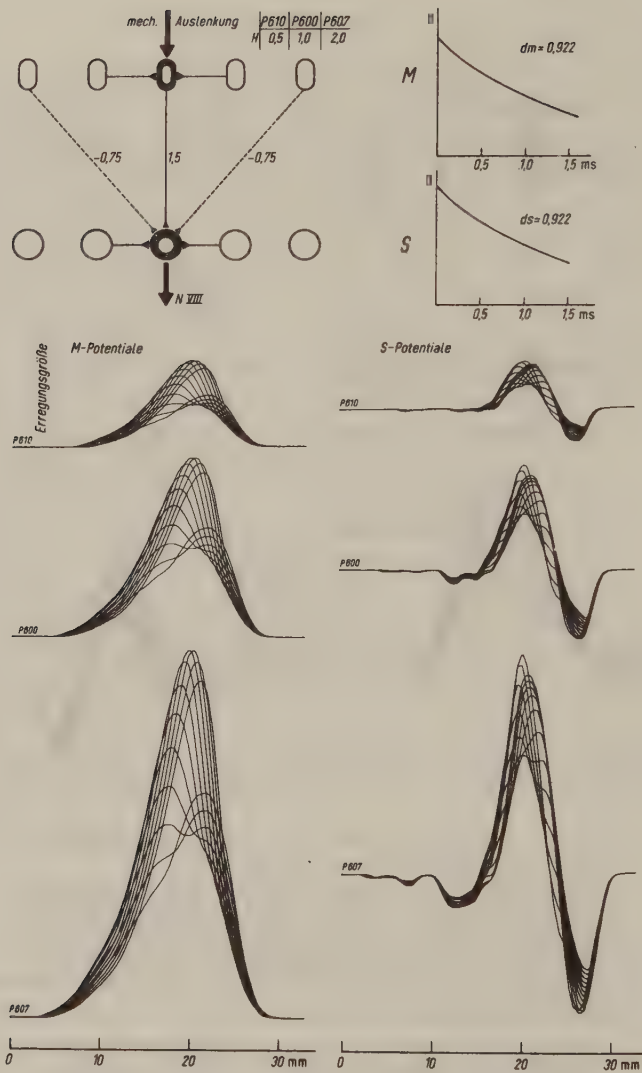


Abb. 16 Intensitätsabhängigkeit der Potentiale bei Variation der Größe der mechanischen Auslenkung.

Der Einfluß der neuralen Integrationszeit (Gedächtnisverhalten) auf Grund der gewählten Zeitkonstanten der Zellen geht aus Abb. 17 hervor. Mit wachsenden Werten von (hier von 0,5 bis 2,0 ms) wächst auch der Gleichspannungsanteil ("Summationspotential") stark an, während der Phasenanteil davon nahezu unberührt bleibt. Kletsky und Stengrevics (1972) schätzen, ebenfalls in einer Modelluntersuchung, die Zeitkonstanten für die Haarzellpotentiale mit 0,1 bis 0,2 ms ab. Auf den starken Einfluß des mehr oder weniger exakten Gleichrichtungseffektes bei der Berücksichtigung der Membranauslenkung sei in diesem Zusammenhang ausdrücklich hingewiesen.

In Abb. 18 wird die Lateralisierung der Inhibition von einer auf drei Modellzellen ausgedehnt, entsprechend 0,5 bis 1,5 mm im Cortischen Organ des Menschen. Mit wachsender Lateralisierung ergeben sich bei dieser Anschirrungsart für Phase und DC-Anteil stark anwachsende Amplituden. (Die Lateralisierung der äußeren Spiralfasern beim Menschen beträgt nach Spoendlin (1968) ca. 0,6 mm.)

Eine Veränderung der Bahnungsintensität bei gleichbleibender lateraler Inhibition (Abb. 19) führt bei schwacher Bahnung ($m_0 = 1,35$) zu einem negativen Gleichspannungsanteil, bei stärkerer Bahnung ($m_0 \approx 1,45$) erfolgt eine eindrucksvolle Potentialumkehr mit einer positiven Komponente. Derartige Phänomene zeigen sich auch im Verhalten des Summationspotentials im Innenohr. Ob sich hier eine Erklärung abzeichnet, kann jedoch erst nach zusätzlichen Experimenten abgeschätzt werden, zumal die funktionelle Bedeutung dieser Potentialumkehr nicht bekannt ist.

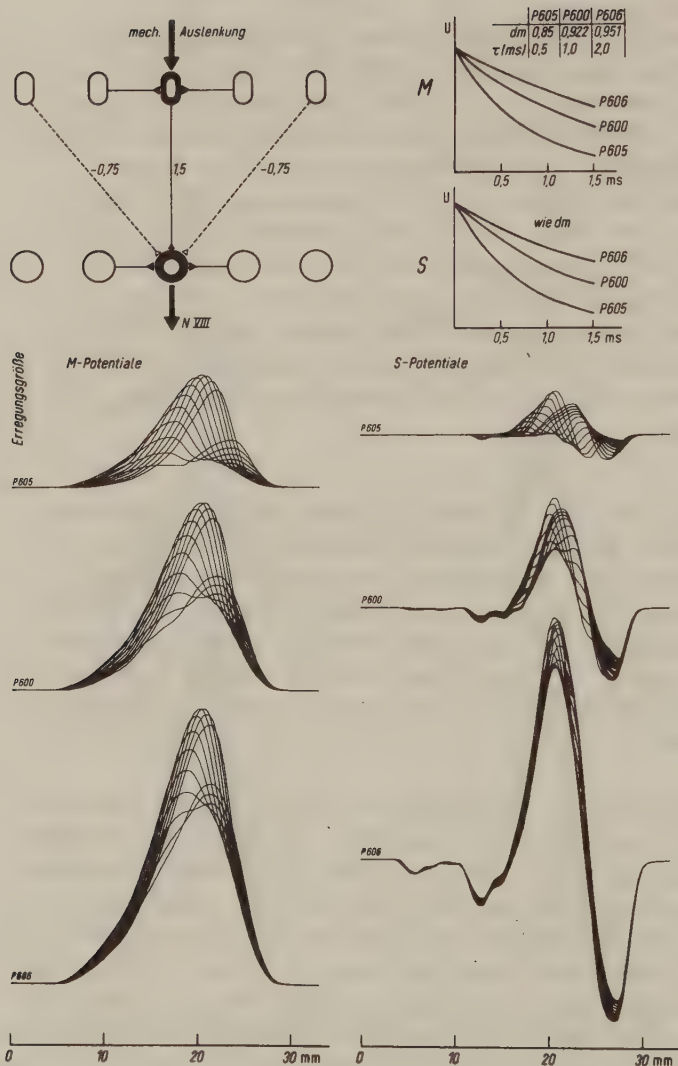


Abb. 17 Einfluß der neuralen Integrationszeit (Gedächtnisverhalten) mit Zeitkonstanten von 0,5, 1,0 und 2,0 ms.

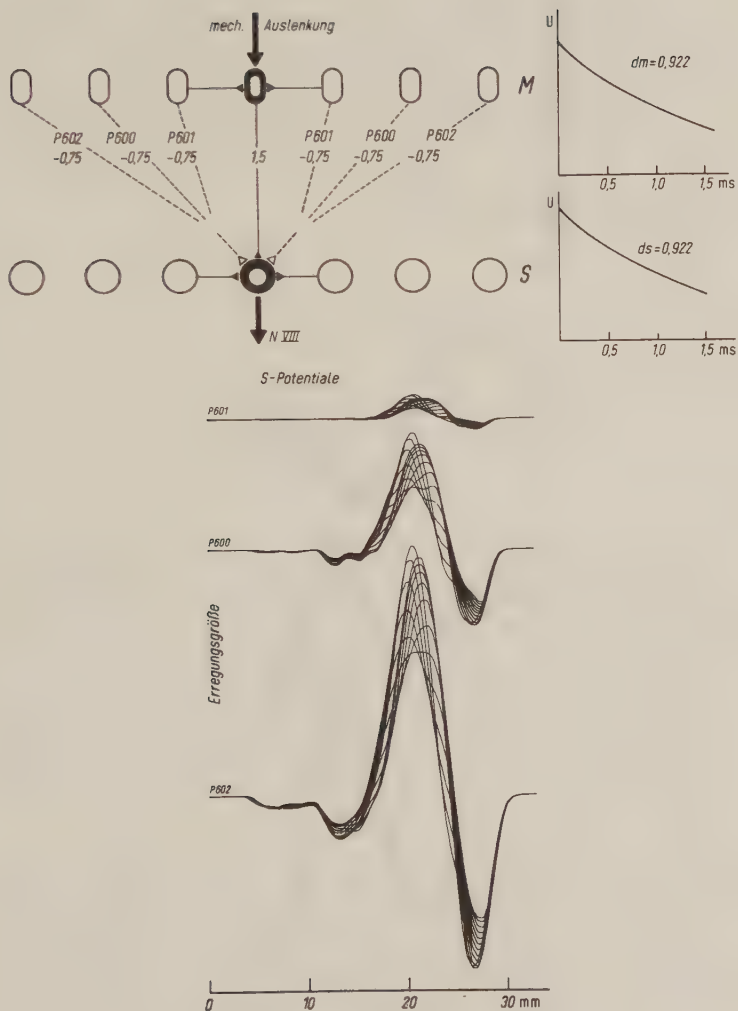


Abb. 18 Lateralisierungseffekt der Inhibition.

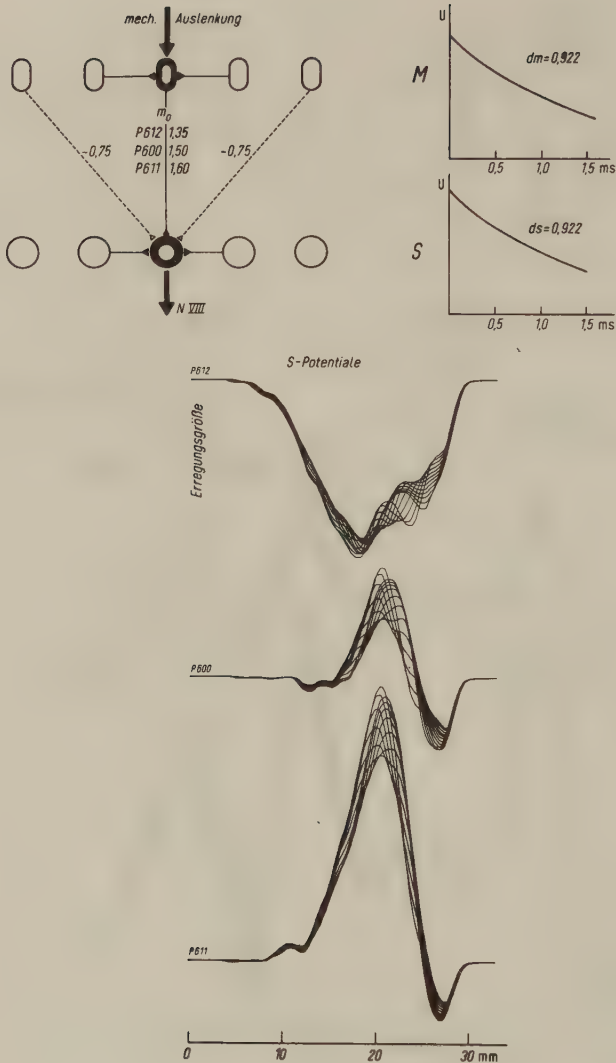


Abb. 19 Einfluß der Bahnung bei lateraler Inhibition.

Die Ergebnisse der Abb. 15 bis 19 führen zu dem Schluß, daß für die tatsächlich vorliegende Anschirrung im Innenohr bei Berücksichtigung aller bekannten Befunde die Variationsbreite der Koeffizienten sehr gering sein dürfte. Weitere, eingehendere Untersuchungen in dieser Richtung werden zur Zeit unternommen.

c) A u s l ö s u n g d e r A k t i o n s - p o t e n t i a l e

Ziel der Arbeit war es, einen Codierungsmechanismus für das Innenohr aufzuzeigen, der bei vorgegebenem Schalldruckverlauf zu den meßbaren Folgen von Aktionspotentialen in den Fasern des N. cochlearis führt. Um die Realisierbarkeit der vorgeschlagenen Mechanismen einer ersten Prüfung zu unterziehen, wurde ihr Verhalten zunächst in einem Innenohrmodell untersucht. Die Ergebnisse haben eine Reihe von Fragen aufgeworfen, die in der Folgezeit tierexperimentell geklärt werden sollen.

Eine Erklärung der Generation von Spikefolgen im Innenohr, die die hohe Empfindlichkeit und Frequenzselektivität sowie gleichzeitig die phasentreue Wiedergabe des Schalldruckverlaufes (Abb. 1) ergeben, konnte durch zwei zusätzliche Hypothesen erreicht werden, die zunächst dargestellt werden sollen.

Ein Aktionspotential wird von einer Nervenzelle bekanntlich dann ausgelöst, wenn die Differenz zwischen intrazellulärem und extrazellulärem Potential, d.h. die Potentialdifferenz über der Zellmembran, einen bestimmten Minimalwert (Schwellenwert) unterschreitet. Das extrazelluläre Potential kann im allgemeinen als nahezu konstantes Bezugspotential außer acht gelassen werden, während das intrazelluläre Potential durch synaptische Einflüsse die entscheidenden Veränderungen erfährt. Im Innenohr sind dagegen verschiedene Potentiale bekannt, die auf die entscheidende Potentialdifferenz des zur Spikeauslösung befähigten Nervengewebes im Cortischen Organ Einfluß nehmen können.

Es wird nun angenommen, daß die cochlearen Mikrophonpotentiale, die über die Trennmembran spannungsmäßig abfallen (v. Békésy 1952a, Tasaki, Davis, Legoux 1952), im wesentlichen das extrazelluläre Potential modifizieren, während das intrazelluläre Potential durch neurale Reizsummation (Summationspotential), sowie durch Bahnungs- und Hemmungseffekte verändert wird. Durch synaptische Prozesse gemäß den anatomisch festgestellten Faserverbindungen (Spoendlin 1966, 1968, 1970, 1972) wird auch im elektro-nischen Modell ein "intrazellulärer" Potentialverlauf erreicht, der zu den gemessenen Tuningkurven führt und damit das gute Frequenzdiskriminierungsvermögen des Hörapparates sichert. Auf Grund der dafür unerläßlichen Verarbeitungszeit geht jedoch die Information über die Phasenbeziehungen des Schallreizes weitgehend verloren. Diese Information steht aber in den schalldruckabhängigen Mikrophonpotentialen mit der durch die gemessenen Periodenhistogramme geforderten Präzision bis zu den höchsten Frequenzen uneinflußt weiter zur Verfügung. Das von den Mikrophonpotentialen modulierte extrazelluläre Potential gibt nach den hier entwickelten Vorstellungen den Schalldruckverlauf nahezu unverzerrt wieder.

Für die Auslösung von Aktionspotentialen steht der Natur nur ein wirklich schnell arbeitender Mechanismus zur Verfügung: die Natriumpermeabilität der Membran. Diese Eigenschaft sichert das phasengerechte Ausklinken der Aktionspotentiale, wenn nur der Schalldruckverlauf in irgendeiner Weise elektrisch an der Membran repräsentiert wird.

Mit dieser Vorstellung läßt sich erklären, daß Fasern mit niedrigen Bestfrequenzen bei hohen Schallfrequenzen zwar eine stark verminderte Entladungsrate zeigen, die wenigen verbleibenden Spikes aber auch hier phasengebunden an den Reiz ausgelöst werden, obwohl die durch die Membranauslenkung bedingten intrazellulären Potentialänderungen unter dem zusätzlichen Einfluß neuraler Verschaltung verschwindend klein sein dürften.

Dieser Gedanke wird in Abb. 20 durch Ergebnisse des elektronischen Innenohrmodelles verdeutlicht, die über der Längsausdehnung der Cochlea aufgezeichnet wurden. Die oberste Kurvenschar gibt 16 momentane Schwingungsbilder der Modellmikrophonpotentiale im Abstand von $\pi/8$ auf eine Periode eines sinusförmigen Schallreizes wieder. Der Amplitudenverlauf wurde den Messungen von Honrubia und Ward (1968) angepaßt (Abb. 21).

Nach Gleichrichtung der Auslenkung der Basilarmembran, vermutlich bedingt durch die Richtungssensitivität der Härchen der Haarzellen (Flock, Kimura, Lundquist, Wersäll 1962, Engström, Ades, Hawkins 1962, Engström, Ades, Anderson 1966, Spoendlin 1966), temporaler Reizsummation (Kletschy, Stengrevics 1972) und lateraler Bahnung und Hemmung (Keidel 1961, Spoendlin 1968, 1970, 1972, Weston, Newell 1971) läßt sich im Modell ein "intrazelluläres

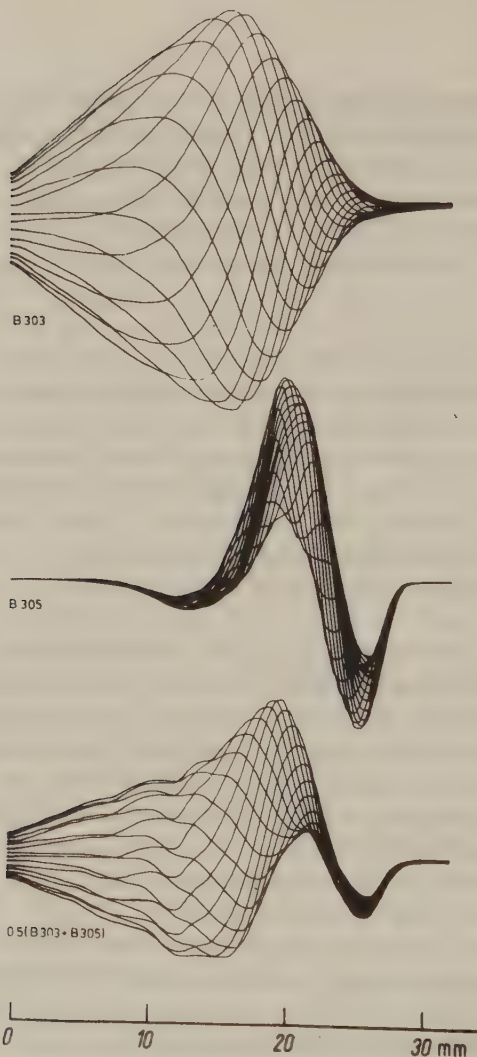


Abb. 20 Am elektronischen Innenohrmodell gemessene Spannungsverläufe bei Anregung mit einem Sinuston von 534 Hz im eingeschwungenen Zustand. Von einer Tonperiode sind je 16 Schwingungsmomentaufnahmen im Abstand von $117, \mu\text{s}$ über der Ausdehnung der Basilarmembran aufgezeichnet.

Oben: dem extrazellulären Potential entsprechende Modell-mikrophonpotentiale;
Mitte: versteilte "intrazelluläre" Potentiale als Ergebnis der neuronalen Anschirrung;
Unten: Modellmembranpotential am spikeauslösenden Segment mit Frequenz- und Phaseninformation, jeweils als Differenz des extra- und intrazellulären Potentials.

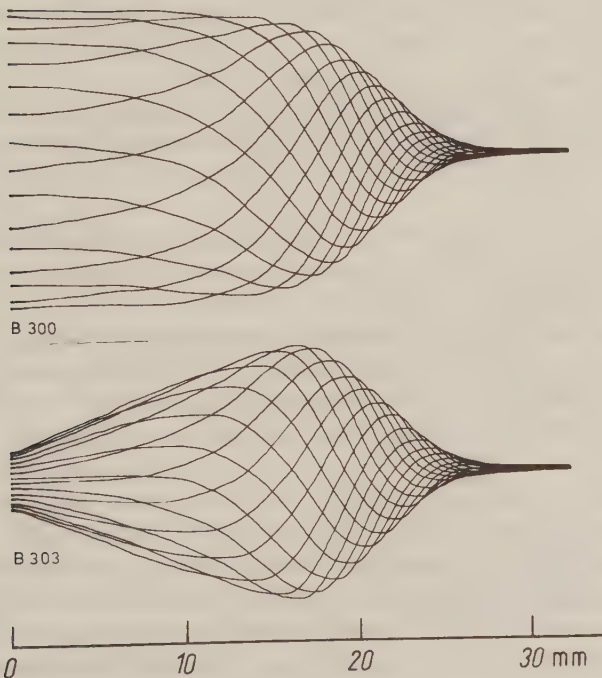
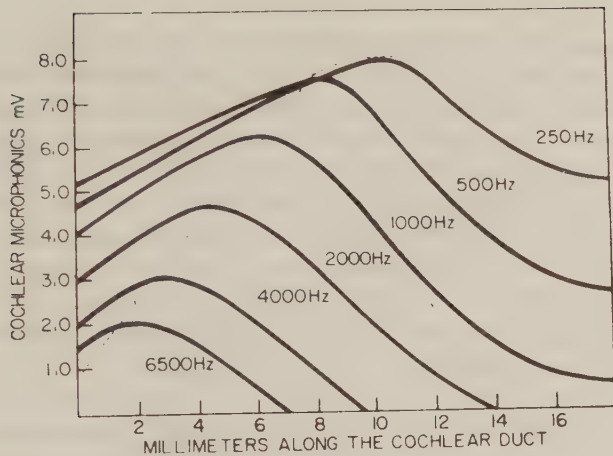


Abb. 21 Gewinnung der Modellmikrophonpotentiale (Mitte) durch Anpassung der dem Druckverlauf im Innenohr entsprechenden Spannungsverläufe des Modelles (Mitte) an Amplitudenmessungen der Mikrophonpotentiale des Meeresschweinchens (oben) von Honrubia und Ward (1968).

Summationspotential" gemäß Abb. 20 (Mitte) erzeugen, das am spikeauslösenden Segment, nach heutigen Kenntnissen im Bereich der Habenulae perforatae (Spoendlin 1968) als intrazelluläres Potential zum Tragen käme. Es ist zu erkennen, daß durch die neurale Verarbeitung der Phasenanteil wesentlich vermindert und verzerrt wird, dafür aber im Bereich der Bestfrequenz, hier bei etwa 20 mm, eine starke depolarisierende Gleichspannungskomponente auftritt und links und vor allem rechts davon Hemmbereiche sichtbar werden, bedingt durch hyperpolarisierende Spannungen.

Das für die Spikeauslösung entscheidende Membranpotential wird durch Überlagerung der beiden Kurvenscharen (Abb. 20 oben und Mitte) gewonnen und ist in Abb. 20 unten aufgezeichnet. Es enthält einen für die Frequenzdiskrimination erforderlichen de- und hyperpolarisierenden Gleichspannungsanteil ("intrazelluläres Summationspotential") und einen Phasenanteil für die Codierung der Umhüllenden des Schallreizes ("extrazelluläres Mikrophonpotential").

Würden wir dieses Membranpotential (Abb. 20 unten) zur Spikeauslösung im Modell benutzen, so würden wir im Intervallhistogramm einen einzigen scharfen Gipfel mit der Periode des sinusförmigen Schalles als Intervalllänge erhalten. Dem Periodenhistogramm wäre zu entnehmen, daß die Aktionspotentiale schwellenabhängig jeweils zu einer bestimmten Phase des Reizes auftreten.

Hier helfen Überlegungen von Weiss (1966) entscheidend weiter, der die für die Codierung der Umhüllenden des Schallreizes unbedingt nötige Streuung des Auftretens der Spikes im Modell durch künstliches Zumischen von Rauschen erreicht und die entsprechenden Gesetzmäßigkeiten sorgfältig untersucht hat. Dieses Rauschen ist zunächst als

Störgröße im Innenohr auf Grund der sehr kleinen Auslenkungen (Allaire, Billone, Raynor 1970), die im Bereich der Brown'schen Molekularbewegung liegen (de Vries 1952), sicher vorhanden. Eine derartige Zumischung von Rauschen kann durch ein Computerprogramm leicht vorgenommen werden und wird für die S-Potentiale in Abb. 22 gezeigt. Auf den Umstand, daß Mikrophon- und Summationspotentiale im Nahfeld einzelner Haarzellen bei weitem keinen so glatten Verlauf zeigen wie die mit Mikroelektroden gemessenen Summenwerte vieler einzelner Generatoren, weist die Arbeit von Whitfield und Ross 1965 ausdrücklich hin. Von Békésy (1960a) bringt bei der Diskussion der Spontanaktivität von Neuronen als Beispiel einen Tiefseefisch, der aus analogen optischen Gründen seine Retina mit einer eigens dafür vorhandenen Lichtquelle beleuchtet.

So nützlich das Rauschen für die Verschlüsselung des Schalldruckverlaufes ist, so sehr leidet darunter das Frequenzdiskriminierungsvermögen.

Wie wir aus den Intervallhistogrammen (Kiang et al. 1965) ablesen können, wird nicht jede Periode des Schallreizes mit einem Aktionspotential beantwortet (Abb. 1). Die ausführliche Untersuchung dieses Sachverhaltes durch Rose, Brugge, Anderson, Hind (1968) ergibt ein nicht vorher-sagbares, rein statistisch erfolgendes "Ausfallen" einzelner Erregungen, was zu den multimodalen Verteilungen der Interspikeintervalle führt.

Derartige Verteilungen sind zwar allein schon durch Bahnung und Hemmung zweier verschieden poissonverteilter Spikefolgen zu erhalten (ten Hoopen 1966). Weiss (1966) führt sie ausschließlich auf den Einfluß der rauschbedingten Potentialänderungen zurück.

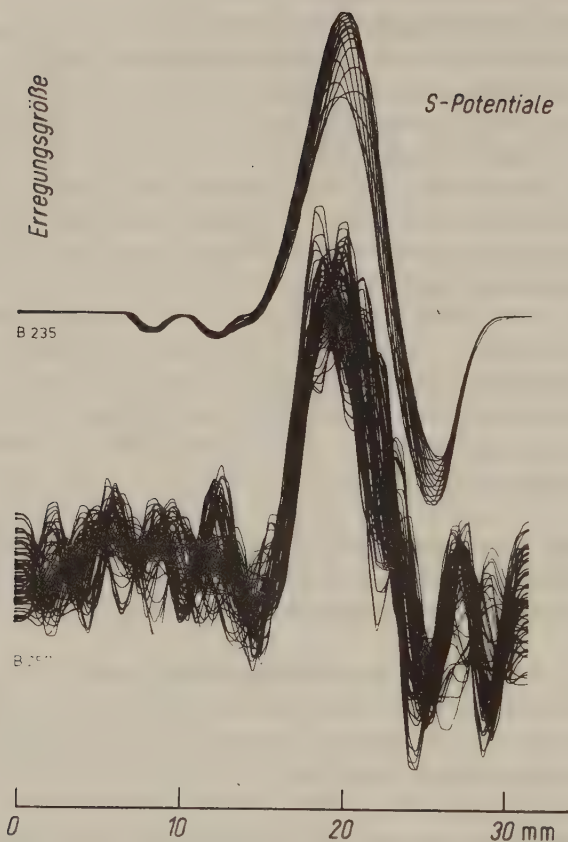


Abb. 22 Einfluß der durch Rauschen im Innenohr bedingten Potentialveränderungen, aufgezeigt an den S-Potentialen des Modelles.

Hier soll aber im Hinblick auf die vielfach bewiesene, optimale Informationsverarbeitung der Natur zusätzlich die Annahme gemacht werden, daß starke lokale Störungen (Gradienten) im Bereich der im Innenohr marklosen und in engem Kontakt verlaufenden Nervenfasern (Spoendlin 1968) quasi zu Kurzschlußströmen führen und damit das Membranpotential reduzieren. Das Ausfallen einzelner Aktionspotentiale wäre demnach bedingt durch exzessive lokale Störungen, die auf diese Weise eliminiert werden.

Im Modell wurde die Berechnung des Membranpotentials am spikeauslösenden Segment entsprechend den gemachten Ausführungen nach folgender Formel (Programm SGMV) vorgenommen:

$$P_i(t) = \underbrace{a \cdot SPR_i(t)}_{\text{intrazelluläres "Summationspotential"}} + \underbrace{b \cdot CM_i(t)}_{\text{extrazelluläres "Mikrophonpotential"}} + \underbrace{c \cdot \left(\sum_{k=-2}^2 |SPR_{i+k}(t) - SP_i(t) - M_i(t)| \right)}_{\text{Beitrag der rauschinduzierten Hemmung}}$$

mit

i Index für den Ort auf der Basilarmembran bzw. im Cortischen Organ, $0 \leq i \leq 63$

P_i Membranpotential

SPR_i "Summationspotential" mit Rauschanteil

CM_i "Mikrophonpotential"

SP_i "Summationspotential" ohne Rauschanteil (Mittelwert vieler Generatoren)

$M_i = 0,2 \cdot \sum_{k=-2}^2 (SPR_{i+k} - SP_{i+k})$ zur Entfernung der Gleichspannungskomponente

a, b, c Koeffizienten des Modelles

(Der Rauschanteil wurde unwillkürlich dem Summationspotential zugemischt; im Innenohr ist er auf Mikrophonpotential und Summationspotential verteilt.)

Abb. 23 zeigt Ausschnitte von Ergebnissen derartiger Berechnungen, wie sie als Membranpotential für die nun folgende Auslösung der Aktionspotentiale benutzt wurden.

Nach Vorliegen der Membranpotentiale wird mit dem Programm SGM im Computer die Spikeerzeugung simuliert. Die Zelle bzw. Faser S_i löst einen Spike dann aus, wenn das Membranpotential eine vorgebbare Schwelle überschreitet. Während der darauffolgenden Refraktärzeit ist die Schwelle quasi unendlich, um sich danach in der relativen Refraktärzeit dem Ausgangswert wieder exponentiell zu nähern (Weiss 1966). Die erzeugten Spikes werden mit Fasernummer und Auslösezeitpunkt registriert und auf Band gespeichert. Die Gesamtspikezahl je Faser wird während des Programmablaufs auf dem Speicheroszillographen als Histogramm über den nach den Ursprungsorten tonotop angeordneten Fasern abgebildet.

Wahlweise kann auch ein Punktmuster auf dem Computersichtschirm geschrieben werden. Für jede Faser steht eine Spalte zur Verfügung. Jeder Spike wird in der dem Auslösezeitpunkt entsprechenden Zeile als Lichtpunkt markiert. Der allerdings erheblich zeitaufwendigere Ausdruck eines solchen Spikemusters auf dem Fernschreiber als Spikeprotokoll wird in Abb. 24 gezeigt.

Am Ende des Programmes SGM wird auf dem Sichtschirm ein Histogramm ausgegeben, das die Gesamtspikezahl je einzelner Faser wiedergibt. Dieses Histogramm (z.B. in Abb. 25 und 26 rechts) gibt einen wichtigen Überblick über die

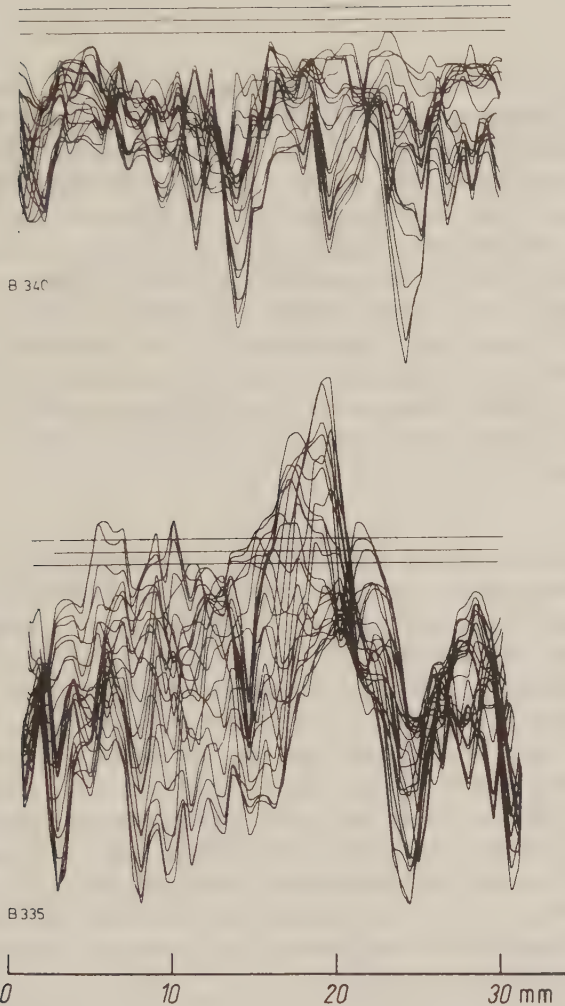


Abb. 23 Für die Spikeauslösung im Modell verwendete Membranpotentialverläufe von 64 Elementen mit zeitlichen Abständen von $117 \mu\text{s}$ unter dem Einfluß von zusätzlichem Rauschen.
Oben: Spontanaktivität;
Unten: kurzer Ausschnitt von ca. 3 ms bei Beschallung mit einem Sinusdauerton von ca. 534 Hz. Die beschriebene Hemmung auf Grund des Rauschens ist hier noch nicht berücksichtigt. Die horizontalen Linien geben mögliche Schwellen für die Spikeauslösung an.

gespeicherten Spikedaten. So kann aus Abb. 25 nach einer derartigen Auswertung der Einfluß eines variablen Schwellenpotentials auf die Gesamtspikeaktivität des Nerven entnommen werden. Anstelle der Tuningkurven ist hier die Entladungsrate aller Fasern auf eine feste Reizfrequenz aufgezeichnet. So ist ein direkter Vergleich mit den gemessenen Tuningkurven (Abb. 1) im Augenblick noch nicht möglich. Es wird jedoch auch in dieser Darstellung ein Analogon zu dem bekannten Knick im Verlauf der Tuningkurven deutlich. Dieser könnte demnach möglicherweise auf die in diesem Bereich allein noch codierte Phase (Abb. 20 unten) zurückgeführt werden.

Mit den Spikedaten (Fasernummer und Auslösezeit) steht das Ausgangsmaterial für die statistischen Untersuchungen von Spikefolgen zur Verfügung. Das Programm IH erzeugt Intervallhistogramme der Aktivität von (speicherplatzbedingt) jeweils 4 Fasern gleichzeitig. Gewählt werden kann neben den Fasernummern die Zeitbasis. Bis zu 8 Histogramme können auf dem Speicheroszillographen beliebig angeordnet und verglichen werden. In gleicher Weise können die zugehörigen Periodenhistogramme gebildet werden. Über diese Histogramme ist ein direkter Vergleich mit den zahlreichen Messungen am N. cochlearis möglich. In Abb. 26 sind als Ergebnis einer derartigen Auswertung für einige Fasern die Intervall- und Periodenhistogramme wiedergegeben.

Bei Verwendung komplexerer Schalle können durch Aufnahme der Reizmarkierungen in die Spikedaten auch die anderen gebräuchlichen Histogrammartent leicht verfügbar gemacht werden.

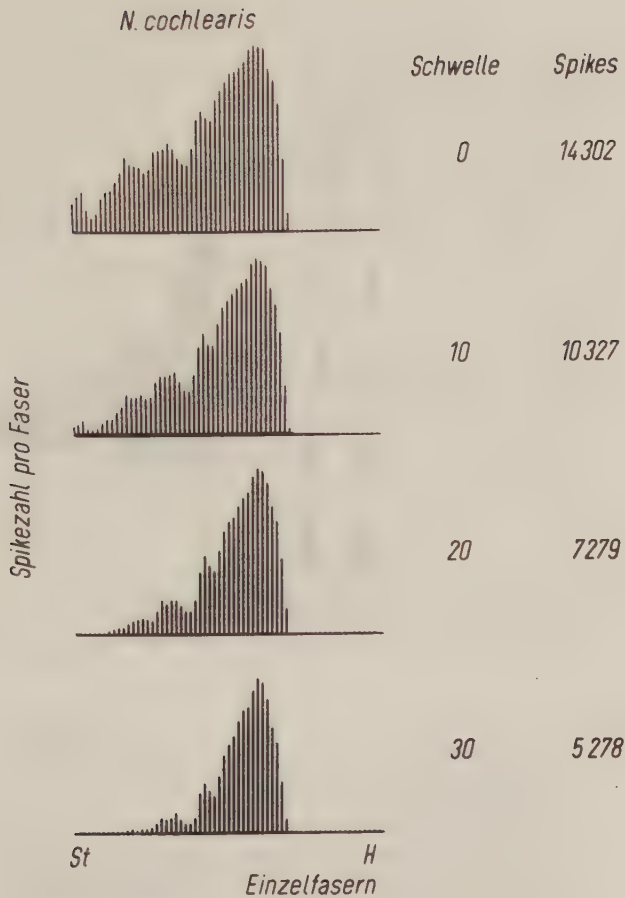


Abb. 25 Einfluß des Schwellenpotentials im Modell auf die Spikeaktivität der für den *N. cochlearis* repräsentativen 64 Fasern des Modelles.

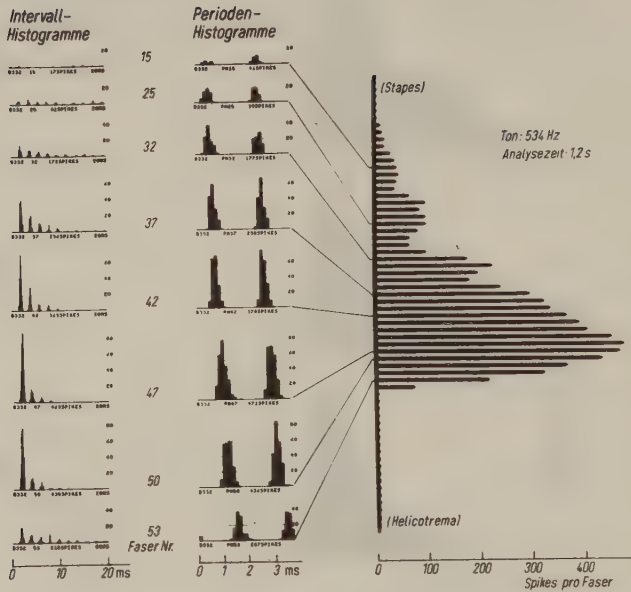


Abb. 26 Neurostatistische Auswertung der Spikedaten des Gesamtinnenohrmodelles. Schallfrequenz 534 Hz, Analysezeit 1,2 s.

Links: Für einzelne Fasern (Markierung) berechnete Intervall- und Periodenhistogramme. (Die gewählte Zeitbasis der Periodenhistogramme gibt zwei Reizperioden wieder.)

Rechts: Histogramm der Gesamtspikezahlen je Faser. (Anordnung der Fasern nach ihrem Ursprungsort auf der Basilarmembran.)

D i s k u s s i o n

Direkte Untersuchungen zur Spikeauslösung im Innenohr, die wenigstens teilweise eine Verifizierung der Hypothesen erlauben würden, liegen auf Grund der schwierigen Zugänglichkeit und der sehr kleinen Abmessungen der afferenten Endigungen der Nervenfasern von ca. 0,3 μ nicht vor. So sind eine grundsätzliche Vereinbarkeit mit den bisherigen Ergebnissen der Innenohrforschung nachzuweisen und die sich ergebenden funktionellen Möglichkeiten der zunächst hypothetischen Vorstellungen zu diskutieren.

Dabei sind die Grenzen der Modellüberlegungen im Auge zu behalten. Ziel der Arbeit war es, die Verarbeitung akustischer Information bis zu den Aktionspotentialen des N. cochlearis gemäß den heutigen Kenntnissen zusammenhängend darzustellen und im Innenohrmodell auch zu versuchen, diese echt nachzuvollziehen. Außer Ansatz blieben der Problembereich der Luft- und Knochenleitung, alle mit der Versorgung des Innenohres zusammenhängenden Probleme sowie teilweise auch der Einfluß des efferenten Systems (Abb. 27).

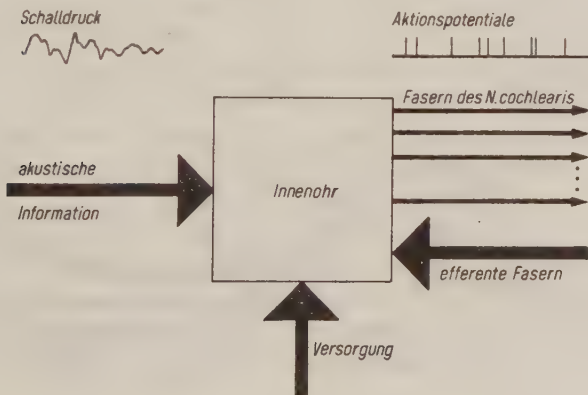


Abb. 27 Schematische Darstellung der Ein- und Ausgangsgrößen des Innenohres.

Weiter beschränken sich die Modellergebnisse auf die Untersuchung der Verarbeitung eines Sinustones von 534 Hz im eingeschwungenen Zustand; eine modellmäßige Erfassung beliebiger Schalldrucke in Realzeit ist allerdings unmittelbar anzuschließen und, was die theoretischen Überlegungen angeht, voll berücksichtigt. Ebenfalls noch einbezogen werden müssen psycho-physische Effekte wie die Tonverdeckung (z.B. Zwicker 1965, Zwicker und Fastl 1972).

Der postulierte Innenohrmechanismus kann als Erweiterung der Vorstellung eines Widerstandsmikrophones in den Haarzellen aufgefaßt werden (Davis 1956, 1958, 1959, 1960, 1961, 1962, 1965). Die Vielzahl der Arbeiten zeigt die Intensität, mit der sich Davis diesem Gebiet widmete. Seine Vorstellungen sind in einer Darstellung des Cortischen Organs gemäß Abb. 28 weitgehend wiedergegeben.

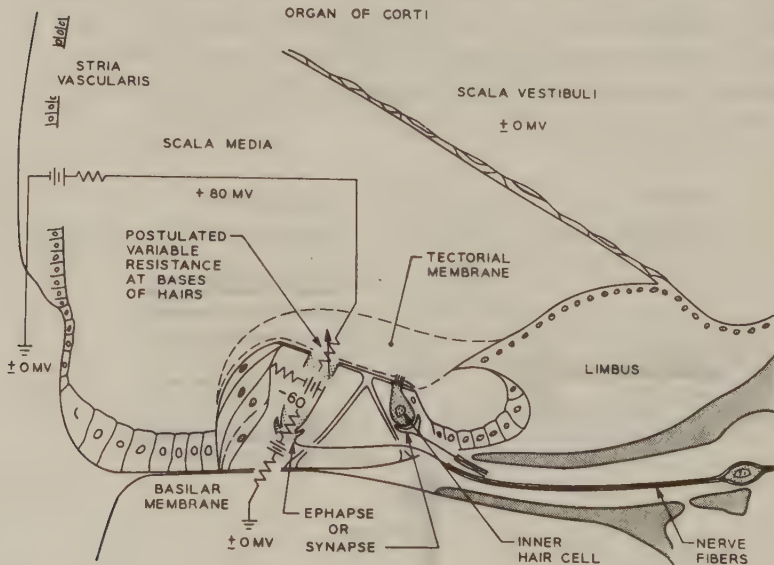


Abb. 28 Schematische Darstellung der Strukturen des Cortischen Organs mit der "Widerstandsmikrophontheorie" der cochlearen Leitfähigkeit aus Davis (1965).

Davis sieht als Quellen der Innenohrpotentiale die Stria vascularis sowie die intrazelluläre Polarisierung der Haarzellen an und nimmt an, daß beide Spannungsquellen als "biologische Batterien" hintereinander geschaltet sind. Der Spannungsabfall resultiert aus den Widerständen der beteiligten Strukturen, wobei eine Veränderung der Widerstände an der Haarzelloberfläche im Bereich der Lamina reticularis in Abhängigkeit von den mechanischen Schwingungen zu den Mikrophonpotentialen führt.

Es wird weiter gefolgert, daß die Spannungsschwankungen am neuralen Pol der Haarzellen über einen chemischen Transmitter in den Nervenendigungen ein noch kontinuierlich analoges Potential auslösen, das sich über die nicht myelinisierten afferenten Faseranteile im Bereich des Cortischen Organs ausbreiten soll und erst in der Nähe der Habenulae perforatae zur Auslösung der "Alles-oder-Nichts"-Antworten in Form der Aktionspotentiale des N. cochlearis führt (Davis 1962).

Merkwürdigerweise werden jedoch über den Auslösemechanismus selbst keine Angaben gemacht, aus denen beispielsweise die funktionelle Bedeutung der Mikrophonpotentiale und Summationspotentiale ersehen werden könnte (Flanagan 1965). Dies ist umso merkwürdiger, als das von Davis angegebene Innenohrschema direkt zur Illustration der hier zu diskutierenden Hypothesen verwendet werden könnte.

Betrachtet man die Struktur des Cortischen Organs, wie sie heute von Spoendlin angegeben wird (Abb. 5), so fällt die geringe Innervation der äußeren Haarzellen (OHC) auf. Es liegt nahe anzunehmen, daß ihre Aufgabe im wesentlichen in der Generation der Mikrophonpotentiale zu sehen ist.

Dafür spricht auch die gegenüber den inneren Haarzellen (IHC) vergrößerte Fläche (3-4 Reihen) zur Codierung des Schalldruckes, was das Fehlen jeglicher Gleichrichtung der CM auf Grund gerichteter Empfindlichkeit der Hörhärchen verständlich machen würde. Eine Änderung der Membraneigenschaften nur durch Bewegung erscheint auf Grund der festen Struktur der Lamina reticularis wenig wahrscheinlich. Bei den minimalen Bewegungen mit atomaren Dimensionen sind möglicherweise Druck- und Bewegungseinflüsse nicht zu trennen. Von Békésy konnte durch mechanische Stimulation der Tektorialmembran eine erhöhte CM-Empfindlichkeit über den OHC feststellen, was in Abb. 28 nach Davis ebenfalls berücksichtigt wurde. Auch nach Entfernung der Tektorialmembran lassen sich mechanisch Mikrophonpotentiale auslösen (1953b). Selektive Zerstörung der OHC, beispielsweise durch Kanamycin (Hawkins, Engström 1963, Kohonen 1966, Plattig, Keidel, David 1967, Wang, Dallos 1972), bestätigt diese Ansicht.

So ist das Cortische Organ zur Scala media hin durch enge Verbindung der Zellen ohne Zwischenräume abgegrenzt, während im Gegensatz dazu zur Scala tympani hin keine derartige kontinuierliche zelluläre Schranke beobachtet wird (Iurato 1967). Diese Konstruktion ist für die mechanischen Eigenschaften von großer Bedeutung, vermeidet aber auch direkte Kurzschlußströme.

Die von Davis geforderte Abhängigkeit der CM vom elektrischen Gradienten über die Lamina reticularis wurde experimentell nachgewiesen (Butler, Konishi, Fernández 1960). Auf das Verhalten von CM und Summationspotential (SP) unter den verschiedensten Bedingungen mit widerspruchsfreien Befunden bezüglich der Hypothesen, kann im Rahmen dieser Arbeit nicht eingegangen werden. Einige der wichtigsten neueren Arbeiten sind ins Literaturverzeichnis mit aufgenommen worden.

Bei der Untersuchung des Hörens bei Fischen weisen Bergeijk (1967) und Enger (1968) darauf hin, daß im Wasser zwischen einem Nahfeld (= Vibration) und einem Fernfeld (= Schalldruck) zu unterscheiden ist. Daraus kann möglicherweise auf eine entwicklungsgeschichtlich bedingte, getrennte Ausbildung einer Vibrationsrezeption (Hörhärchen) und einer Druckrezeption im Innenohr geschlossen werden, zumal die Scala media die ursprüngliche Außenseite des Organs darstellt (z.B. Bergeijk 1967).

Es erhebt sich die Frage nach dem Verhalten des Nerven bei direkter elektrischer Einspeisung der "Mikrophonpotentiale", das für die Konstruktion einer Innenohrprothese von großer Bedeutung ist. Eine derartige elektrische Reizung des Innenohres ist seit langem bekannt und diente zunächst der Aufklärung des Hörbahnverlaufes und der verschiedenen Projektionen der Cochlea auf den Cortex (Andreef, Volokhov, Gersuni 1935, Woolsey, Walzl 1942, Kayser, Legoux 1964). Neuere Untersuchungen von Kiang und Moxon (1972) mit elektrischer Anregung am Promontorium ergaben den für unsere Fragestellung wichtigen Befund, daß die durch Periodenhistogramme ausgewerteten Spikefolgen des N. cochlearis tatsächlich den gleichgerichteten elektrischen Spannungsverlauf wiedergeben. Wie aber nicht anders zu erwarten, wurden bei der gewählten Lage der Reizelektroden alle Fasern in gleicher Weise angeregt. Zu diesem Aspekt liegen Messungen von Pfalz (Pfalz 1965, Pfalz, Pirsig 1966, Pirsig, Pfalz 1966, 1967a,b, Pfalz, Nagel 1969, Pfalz, persönliche Mitteilung 1973) vor, die hier nur zu einem geringen Teil gewürdigt werden können. Pfalz findet bei elektrischer Reizung eines eng umschriebenen Ortes des

Cortischen Organs im Zusammenhang mit Untersuchungen über efferente Einflüsse, daß im Mittel nur eine von 600 untersuchten Fasern von dem applizierten elektrischen Clickreiz getrieben wird.

Die Befunde von Pfalz und Pirsig, sowie von Kiang und Moxon zusammen unterstreichen die Bedeutung eines elektrischen Feldes bei der Spikeauslösung, wie es durch die Mikrophonpotentiale erzeugt wird. Auf die Notwendigkeit der ortsvariablen Implantation mehrerer Elektroden zur Erzeugung einer Gehörvermittlung durch elektrische Reizung weisen Keidel und Zöllner (1963) hin. Derartige Untersuchungen werden inzwischen am Menschen vorgenommen (Johnson 1972).

Einen engen Zusammenhang zwischen Mikrophonpotentialen und den in Periodenhistogrammen ausgewerteten Spikefolgen stellen Pfeiffer und Molnar (1970) durch einen Vergleich der beiden Fourier-Transformierten fest.

Zwei kritische Fragen sind zu erheben: Ist die Größe der Mikrophonpotentiale für die ihnen zugeordnete Funktion ausreichend? (Honrubia, Ward 1970, Honrubia, Strelhoff, Ward 1971).

Weiter ist das Zustandekommen der "neuralen" Verzögerung der Aktionspotentiale von ca. 0,5 bis 1 ms zu erklären (Pestalozza, Davis 1956). Zu dieser Frage wurde von Anderson et al. 1971 aus der Phasendifferenz zwischen dem Reiz und dem jeweiligen Periodenhistogramm der registrierten Entladungen nach Eliminierung der mechani-

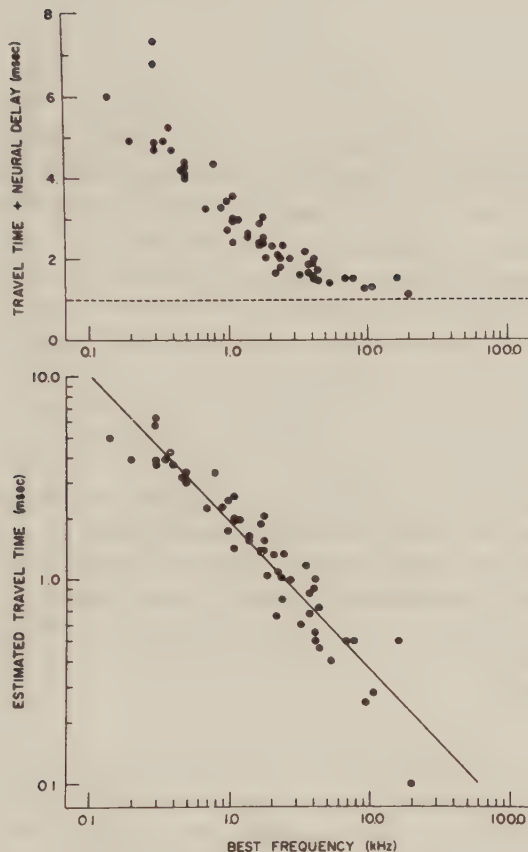


Abb. 29 Das obere Teilbild zeigt die Verzögerungszeit, die aus der Phasendifferenz zwischen dem Reiz und dem jeweiligen Periodenhistogramm der registrierten Entladungen berechnet wurde, aufgetragen über der Bestfrequenz von 58 untersuchten Nervenfasern. Die Werte wurden hinsichtlich der akustischen Verzögerungszeiten im Schallsystem korrigiert. Die gestrichelt eingezeichnete Asymptote korrespondiert mit der mittleren neuronalen Verzögerungszeit von 1 ms. Das untere Teilbild zeigt die gleichen Daten im doppel-logarithmischen Koordinatensystem, nachdem für jeden Wert 1 ms als neurale Verzögerung subtrahiert worden ist. (Nach Anderson et al. 1971)

schen Laufzeit im Innenohr die neurale Verzögerung ermittelt (Abb. 29). Es ist naheliegend, daß dadurch der Zeitbedarf vom Beginn der lokalen Erregung zum fortgeleiteten Aktionspotential gedeckt wird, da eine Speicherung der Mikrophonpotentiale schwer vorstellbar ist.

Abschließend ist der Einfluß von Efferenzen (Rasmussen 1955) über das olivo-cochleare Bündel (OCB) zu diskutieren. Elektrische Reizung des OCB führt zu einer Erhöhung der CM-Amplitude (Galambos 1956, Fex 1960, 1962, 1968, Desmedt 1962, Kittrell, Dalland 1969) und zu einer Verminderung des Summations- und des Summenaktionspotentials.

Im Sinne der hier vorgetragenen hypothetischen Mechanismen wäre die Inhibitionswirkung auf die Aktionspotentiale durch die Reduzierung des Summationspotentials zu erklären (Abb. 2 c, d), entsprechend Ergebnissen von Kiang (1963), wonach Fasern mit geringer Spontanaktivität eine höhere Schwelle aufweisen. Betrachten wir die Mikrophonpotentiale, so resultiert aus ihrem Anwachsen ein vergrößerter Anteil der Phaseninformation in den Spikefolgen, was sich in präziseren Periodenhistogrammen ausweisen müßte. Entsprechende Messungen an der Katze werden zur Zeit am I. Physiologischen Institut vorgenommen. Capps und Ades (1968) konnten in diesem Zusammenhang im Verhaltensversuch zeigen, daß das Frequenzdiskriminierungsvermögen von Affen

mit durchtrenntem OCB deutlich vermindert ist. Kittrell und Dalland (1969) diskutieren die frequenzabhängige CM-Änderung bei OCB-Reizung, die ortsabhängig durch die efferenten Fasern an den OHC (Spoendlin 1968) erfolgen kann.

Sollten im Innenohr tatsächlich Frequenz und Phase des Schalles im Sinne der Hypothese getrennt verschlüsselt werden, so wäre auch eine Einrichtung zu vermuten, die eine unterschiedliche Gewichtung beider Mechanismen ermöglicht, um dem Lebewesen die gerade benötigte akustische Information zu liefern, die einmal eine hohe Empfindlichkeit (angespanntes Lauschen), ein anderes Mal eine hohe Selektivität (Gespräch in lärmgefüllter Umgebung) des Gehörs erfordert. Diese Funktion kann durch das olivo-cochleare Bündel, zumindest im Modell, wahrgenommen werden.

L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

Allaire, P., Billone, M., Raynor, S.
Extremely small motions of the basilar membrane in the
inner ear.
Nature 228, 678-679 (1970).

Anderson, D.J., Rose, J.E., Hind, J.E., Brugge, J.F.
Temporal position of discharges in single auditory nerve
fibers within the cycle of a sine wave stimulus: Frequency
and intensity effects.
J. Acoust. Soc. Amer. 49, 1131-1139 (1971).

Arthur, R.M., Pfeiffer, R.R., Suga, N.
Properties of "two-tone-inhibition" in primary auditory
neurones.
J. Physiol. 212, 593-609 (1971).

Békésy, G. von
Zur Theorie des Hörens. Die Schwingungsform der Basilarmembran.
Phys. Z. 29, 793-810 (1928).

Békésy, G. von
Über die Schwingungen der Schneckentrennwand beim Präparat
und Ohrenmodell.
Akust. Z. 7, 173-186 (1942).

Békésy, G. von
The variation of phase along the basilar membrane with
sinusoidal vibrations.
J. Acoust. Soc. Amer. 19, 452-460 (1947).

Békésy, G. von
The coarse pattern of the electrical resistance in the cochlea
of the guinea pig (electroanatomy of the cochlea).
J. Acoust. Soc. Amer. 23, 18-28 (1951). (a)

Békésy, G. von
Microphonics produced by touching the cochlear partition with
a vibrating electrode.
J. Acoust. Soc. Amer. 23, 29-35 (1951). (b)

Békésy, G. von
DC potentials and energy balance of the cochlear partition.
J. Acoust. Soc. Amer. 23, 576-582 (1951). (c)

Békésy, G. von
DC resting potentials inside the cochlear partition.
J. Acoust. Soc. Amer. 24, 72-76 (1952). (a)

Békésy, G. von
Gross localization of the place of origin of the cochlear
microphonics.
J. Acoust. Soc. Amer. 24, 399-409 (1952). (b)

Békésy, G. von
Description of some mechanical properties of the organ of Corti.
J. Acoust. Soc. Amer. 25, 770-785 (1953). (a)

Békésy, G. von
Shearing microphonics produced by vibrations near the inner
and outer hair cells.
J. Acoust. Soc. Amer. 25, 786-790 (1953). (b)

Békésy, G. von
Synchronism of neural discharges and their demultiplication
in pitch perception on the skin and in hearing.
J. Acoust. Soc. Amer. 31, 338-349 (1959).

Békésy, G. von
Experimental models of the cochlea with and without nerve
supply.
in: Neural mechanisms of the auditory and vestibular systems,
Seite 3-20
edit.: G.L. Rasmussen and W.F. Windle, C.C. Thomas,
Springfield 1960. (a)

Békésy, G. von
Experiments in hearing.
N.Y. Mc Graw-Hill, (1960). (b)

Békésy, G. von
Hearing theories and complex sounds.
J. Acoust. Soc. Amer. 35, 588-601 (1963).

Békésy, G. von
Sensory inhibition.
Princeton University Press (1967).

Bergeijk, W.A. van
Studies with artificial neurons. II Analog of the external
spiral innervation of the cochlea.
Kybernetik 1, 102-107 (1961).

Bogert, B.P.
Determination of the effects of dissipation in the cochlear
partition by means of a network representing the basilar membran.
J. Acoust. Soc. Amer. 23, 151-154 (1951).

Bredberg, G.
Cochlear structure and hearing in man.
in: Hearing mechanisms in vertebrates, pp. 126-142, Ciba
Foundation Symposium,
edit.: A.V.S. de Reuck and J. Knight, J. & A. Churchill LTD.
London 1968.

Brugge, J.F., Anderson, D.J., Hind, J.E., Rose, J.E.
Time structure of discharges in single auditory nerve fibers
of the squirrel monkey in response to complex periodic sounds.
J. Neurophysiol. 32, 386-401 (1969).

Butler, R.A., Konishi, T., Fernández, C.
Temperature coefficients of cochlear potentials.
Amer. J. Physiol. 199, 688-692 (1960).

Butler, R.A., Honrubia, V., Johnstone, B.M., Fernández, C.
Cochlear function under metabolic impairment.
Ann. Otol. Rhinol. Lar., 71, 648-656 (1962).

Butler, R.A., Honrubia, V.
Responses of cochlear potentials to changes in hydrostatic pressure.
J. Acoust. Soc. Amer. 35, 1188-1192 (1963).

Butler, R.A.
Experimental observations on a negative d.c. resting potential in the cochlea.
J. Acoust. Soc. Amer. 36, 1016 (A) (1964).

Butler, R.A.
Some experimental observations on the dc resting potentials in the guinea pig cochlea.
J. Acoust. Soc. Amer. 37, 429-433 (1965).

Choo, Y.B., Tabowitz, D.
The formation and flow of the cochlear fluids. 1. Studies with radioactive sodium (Na^{22}).
Ann. Otol. Rhinol. Lar. 73, 92-100 (1964).

Christiansen, J.A.
On hyaluronate molecules in the labyrinth as mechano-electrical transducers, and as molecular motors acting as resonators.
Acta oto-lar. 57, 33 (1964).

Crane, H.D.
Mechanical impact and fatigue in relation to nonlinear combination tones in the cochlea.
J. Acoust. Soc. Amer. 51, 508-514 (1972).

Dallos, P.
On the negative potential within the organ of Corti.
J. Acoust. Soc. Amer. 44, 818-819 (1968).

Dallos, P.
Comments on the differential electrode technique.
J. Acoust. Soc. Amer. 45, 999-1007 (1969). (a)

Dallos, P.
Combination tone $2f_1 - f_h$ in microphonic potentials.
J. Acoust. Soc. Amer. 46, 1437-1444 (1969). (b)

Dallos, P., Sweetman, R.H.
Distribution pattern of cochlear harmonics.
J. Acoust. Soc. Amer. 45, 37-46 (1969). (c)

Dallos, P., Schoeny, Z.G., Cheatham, M.A.
Cochlear summing potentials: composition.
Science N.Y. 170, 641-644 (1970).

Dallos, P., Cheatham, M.A.
Travel time in the cochlea and its determination from
cochlear-microphonic data.
J. Acoust. Soc. Amer. 49, 1140-1143 (1971).

Dallos, P., Cheatham, M.A., Schoeny, Z.G.
Summing potentials in the three cochlear scalae.
J. Acoust. Soc. Amer. 50, 92 (A) (1971).

Dallos, P., Schoeny, Z.G., Cheatham, M.A.
On the limitations of cochlear microphonic measurements.
J. Acoust. Soc. Amer. 49, 1144-1154 (1971).

David, E.
Elektronisches Analogmodell der Verarbeitung akustischer
Information in Organismen.
Habilitationsschrift, Erlangen 1972.

Davis, H.
The electrical phenomena of the cochlea and the auditory nerve.
J. Acoust. Soc. Amer. 6, 205-215 (1935).

Davis, H. and Associates
(Senson, R.W., Covell, W.P., Fernández, C., Goldstein, R.,
Katsuki, Y., Legoux, J.-P., Mc Auliffe, D.R., Tasaki, I.)
Acoustic trauma in the guinea pig.
J. Acoust. Soc. Amer. 25, 1180-1189 (1953).

Davis, H.
Initiation of nerve impulses in the cochlea and other mechano-
receptors.
in: "Physiological Triggers and Discontinuous Rate Processes",
edit.: T. Bullock, Washington, Am. Physiol. Soc. (1956).

Davis, H.
Biophysics and physiology of the inner ear.
Physiol. Rev. 37, 1-49 (1957).

Davis, H.
A mechano-electrical theory of cochlear action.
Ann. Otol. (St. Louis) 67, 789-802 (1958).

Davis, H., Deatherage, B.H., Rosenblut, B., Fernández, C.,
Kimura, R.S., Smith, C.A.
Modification of cochlear potentials produced by streptomycin
poisoning and by extensive venous obstruction.
Laryngoscope 68, 596-627 (1958).

Davis, H., Deatherage, B.H., Eldredge, H., Smith, C.A.
Summating potentials of the cochlea.
Amer. J. Physiol. 195, 251-261 (1958).

Davis, H.
Excitation of auditory receptors.
Handbook of Physiology, Section 1, Neurophysiology Vol.I,
565-584 (1959).

Davis, H., Eldredge, D.H.
An interpretation of the mechanical detector action of the
cochlea.
Ann. Otolaryngol. 68, 665-675 (1959).

Davis, H.
Mechanisms of excitation of auditory nerve impulses.
in: Neural mechanisms of the auditory and vestibular systems,
pp 21-39
edit.: G.L. Rasmussen and W.F. Windle, C.C. Thomas,
Springfield USA, 1960.

Davis, H.
Some principles of sensory receptor action.
Physiol. Rev. 41, 391-416 (1961).

Davis, H.
Advances in the neurophysiology and neuroanatomy of the cochlea.
J. Acoust. Soc. Amer. 34, 1377-1385 (1962).

Davis, H.
A model for transducer action in the cochlea.
Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol. 30, 181-190 (1965).

Deatherage, B.H., Eldredge, D.H., Davis, H.
Latency of action potentials in the cochlea of the guinea pig.
J. Acoust. Soc. Amer. 31, 479-486 (1959).

Derbyshire, A.J., Davis, H.
The action potentials of the auditory nerve.
Amer. J. Physiol. 113, 476-504 (1935).

Desmedt, J.E.
Auditory-evoked potentials from cochlea to cortex as influenced
by activation of the efferent olivo-cochlear bundle.
J. Acoust. Soc. Amer. 34, 1478-1496 (1962).

Deutsch, E.,
Cumulative effects of oxygen lack on the electrical phenomena
of the cochlea.
Ann. Otol. Rhinol. Lar. 73, 348-357 (1964).

Reeser, M. B.
Acoustic messages as given by a mechanical model of the human ear. The hearing ear and speech mechanism. *Acoustics* 4, 411-427 (1954).

Reeser, M. B., Rhodes, V. B.
The hearing ear and speech mechanism. *Acoustics* 4, 411-427 (1954).
Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. 75, 688-708 (1967).

Reeser, M. B., Rhodes, V. B.
Model for the nonlinear characteristics of cochlear potentials. *J. Acoust. Soc. Amer.* 44, 444-444 (1968).

Reeser, M. B.
Hearing in fish.
The hearing mechanism in vertebrates, The Foundation 1966, pp. 3-17.
Ann. N.Y. Acad. Sci. 138, 1-17 (1967).

Reeser, M., Westall, J.
Is there a special cochlear system around the hair cells in the organ of Corti?
Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. 72, 577-587 (1963).

Reeser, M., Ades, H. W., Hawkins, J. B.
Structure and function of the sensory parts of the inner ear. *J. Acoust. Soc. Amer.* 44, 155-155 (1968).

Reeser, M., Ades, H. W., Anderson, A.
Structural patterns of the organ of Corti.
(1966) Stockholm: Almqvist and Wiksell.

Reeser, M., Anderson, A., Wilson, J. B.
Effective bandwidth of cochlear nerve fibers. *J. Acoust. Soc. Amer.* 44, 155-155 (1968).

Reeser, M., Ades, H. W.
Structural patterns of activity at nerve endings. *J. Acoust. Soc. Amer.* 44, 155-155 (1968).

Reeser, M.
The innervation of the cochlea (Review). *Laryngoscope* 72, 1252-1252 (1962).

Reeser, M., Ades, H. W., Anderson, A., Wilson, J. B.
The hearing ear and speech mechanism. *Acoustics* 4, 411-427 (1954).
J. Acoust. Soc. Amer. 44, 155-155 (1968).

Fex, J.

Augmentation of cochlear microphonics by stimulation of efferent fibers to the cochlea.

Acta Oto-Laryng. (Stockh.), 50, 340-341 (1961).

Fex, J.

Auditory activity in centrifugal and centricetal cochlear fibers in cat: a study of a feedback system.

Acta Physiol. Scand. 22, Suppl. 123, 1-68 (1962).

Fex, J.

Efferent innervation in the cochlea by the olivo-cochlear bundle.

In: Hearing mechanisms in vertebrates, pp 163-186, The Foundation 1968

edit.: A.W.S. de Ruvo and J. Knight, J. & A. Churchill LTD, London 1968.

Flanagan, J.L.

Models for approximating basilar membrane displacement.

Bell. Syst. Tech. J. 39, 1163-1191 (1960).

Flanagan, J.L.

Models for approximating basilar membrane displacement - part II.

Bell Syst. Tech. J. 41, 959-1009 (1962). (a)

Flanagan, J.L.

Computational model for basilar membrane displacement.

J. Acoust. Soc. Amer. 24, 1376-1376 (1962). (b)

Flanagan, J.L.

Speech analysis synthesis and perception.

Kommunikation und Kybernetik in Einzeldarstellungen. Herausgegeben von H. Wulter und W.D. Ziebel, Bd. 3, Second Edition, #43 3, (1972) Springer Verlag Berlin, Heidelberg, New York.

Fletcher, H.

On the dynamics of the cochlea.

J. Acoust. Soc. Amer. 23, 637-645 (1951).

Flock, A., Kimura, R., Lundquist, P.-G., Westell, J.

Morphological basis of directional sensitivity of the outer hair cells in the organ of Corti.

J. Acoust. Soc. Amer. 24, 1351-1355 (1962).

Flock, A.

Electron microscopic and electrophysiological studies on the lateral line canal organ.

Acta Oto-Lar., Suppl. 122, 1-96 (1965).

- Purman, G.G., Frishkopf, L.S.
Model of neural inhibition in mammalian cochlea.
J. Acoust. Soc. Amer. 36, 2194-2201 (1964).
- Galambos, R., Davis, H.
The response of single auditory nerve fibers to acoustic stimulation.
J. Neurophysiol. 6, 39-57 (1943).
- Galambos, R.
Suppression of auditory nerve activity by stimulation of efferent fibers to cochlea.
J. Neurophysiol. 19, 424-437 (1956).
- Silad, P., Shtrikman, S., Hillman, P., Rubinstein, J., Eviatar, A.
Application of the Mössbauer method to ear vibrations.
J. Acoust. Soc. Amer. 41, 1232-1236 (1967).
- Goldstein, M.H., Jr., Frishkopf, L.S., Geisler, C.D.
Representation of sounds by responses of single units in the eighth nerve of the bullfrog.
J. Acoust. Soc. Amer. 34, 734 (1962).
- Goldstein, A.J., Mundie, J.R.
Response of the primary auditory neuron to human speech.
J. Acoust. Soc. Amer. 52, 140 (A) (1972).
- Greenwood, D.D.
Critical bandwidth and the frequency coordinates of the basilar membrane.
J. Acoust. Soc. Amer. 33, 1344-1356 (1961).
- Greenwood, D.D.
Approximate calculation of the dimensions of traveling-wave envelopes in four species.
J. Acoust. Soc. Amer. 34, 1364-1369 (1962).
- Harris, G.G., Flanagan, J.L., Watson, B.J.
Binaural interaction of a click with a click pair.
J. Acoust. Soc. Amer. 35, 672-678 (1963).
- Harris, G.G., Frishkopf, L., Flock, A.
Receptor potentials from hair cells of the lateral line organ.
Science 167, 76 (1970).
- Hawkins, J.E., Jr., Engström, H.
Effect of Kanamycin on cochlear cytoarchitecture.
Acta Otolaryngol. Suppl. 188, 100-107 (1963).

Helmholtz, H. von
Die Lehre von den Tonempfindungen als physiologische Grundlage
für die Theorie der Musik.
Braunschweig: F. Vieweg und Sohn, 1. Auflage 1863

Hind, J.E., Anderson, J.F., Brugge, J.F., Rose, J.E.
Coding of information pertaining to paired low-frequency
tones in single auditory nerve fibers of the squirrel monkey.
J. Neurophysiol. 30, 794-816 (1967).

Hind, J.E., Rose, J.E., Brugge, J.F., Anderson, D.J.
Two tone masking effects in squirrel monkey auditory nerve
fibers,
in: Frequency analysis and periodicity detection in hearing,
pp. 193-200 (1970)
Eds.: R. Plomp and G.F. Smoorenburg. Leiden: A.W. Sijthoff.

Hoke, M., Landwehr, F.J., Lerche, E.
Über die Nichtlinearität der Innenohrmechanik.
Arch.klin.Exp. Ohr. Nas. Kehlkopfheilk. 191, 577-581 (1968).

Honrubia, V., Ward, P.H.
Longitudinal distribution of the cochlear microphonics inside
the cochlear duct. (guinea pig).
J. Acoust. Soc. Amer. 44, 951-958 (1968).

Honrubia, V., Ward, P.H.
Properties of the summing potential of the guinea pig's
cochlea.
J. Acoust. Soc. Amer. 45, 1443-1450 (1969). (a)

Honrubia, V., Ward, P.H.
Dependence of the cochlear microphonics and the summing
potential on the endocochlear potential.
J. Acoust. Soc. Amer. 46, 388-392 (1969). (b)

Honrubia, V., Ward, P.H.
Mechanism of production of cochlear microphonics.
J. Acoust. Soc. Amer. 47, 498-503 (1970).

Honrubia, V., Strelieff, D., Ward, P.H.
The mechanism of excitation of the hair cells in the cochlea.
Laryngoscope 81, 1719-1725 (1971).

Hoopen, Ten M.
Multimodal interval distributions.
Kybernetik 3, 17-24 (1966).

- Hubbard, A.E., Geisler, C.D.
A hybrid computer model of the cochlear partition.
J. Acoust. Soc. Amer. 51, 1885-1894 (1972).
- Huggins, W.H., Licklider, J.C.R.
Place mechanism of auditory frequency analysis.
J. Acoust. Soc. Amer. 23, 290-299 (1951).
- Huggins, W.H.
A phase principle for complex-frequency analysis and its implications in auditory theory.
J. Acoust. Soc. Amer. 24, 582-589 (1952).
- Johnson, R.E.
Cochlear implant. A decade of progress.
The Oto Review. Los Angeles Foundation of Otology 5, 3-5 (1972).
- Johnsson, L.-G.
Reissner's membrane in the human cochlea.
Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. 80, 425-438 (1971).
- Johnstone, B.M., Boyle, A.J.F.
Basilar membran vibration examined with the Mössbauer technique.
Science 158, 389-390 (1967).
- Johnstone, B.M., Taylor, K.
Mechanical aspects of cochlear function.
in: Frequency analysis and periodicity detection in hearing,
pp. 81-90 (1970)
Eds.: R. Plomp and G.F. Smoorenburg. Leiden: A.W. Sijthoff.
- Johnstone, B.M., Taylor, K.J., Boyle, A.J.
Mechanics of the guinea pig cochlea.
J. Acoust. Soc. Amer. 47, 504-509 (1970).
- Johnstone, J.R., Johnstone, B.M.
Origin of summing potential.
J. Acoust. Soc. Amer. 40, 1405-1413 (1966).
- Kayser, D., Le Gouix, J.P.
Tonotopic projections on the auditory cortex of the guinea pig.
Compt. Rend. Soc. Biol. 157, 2161-2162 (1964).
- Katsuki, Y., Sumi, T., Uchiyama, H., Watanabe, T.
Electric responses of auditory neurons in cat to sound stimulation.
J. Neurophysiol. 21, 569-588 (1958).
- Katsuki, Y., Suga, N., Kanno, Y.
Neural mechanism of the peripheral and central auditory system in monkeys.
J. Acoust. Soc. Amer. 34, 1396-1410 (1962).

Kawabata, I., Paparella, M.M.
Fine structure of the round window membrane.
Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. 80, 13-26 (1971).

Keidel, W.D., Ranke, O.F., Wigand, M.E.
Die Funktion der Sinneszelle beim Hören.
Pflügers Arch. ges. Physiol. 272, 90 (1960).

Keidel, W.D.
Die Funktionsweise des menschlichen Gehörs.
Umschau 60, 73-76 (1960). (a)

Keidel, W.D.
Sinnesorgan und Bewußtseinsinhalt.
Umschau 60, 554-558 (1960). (b)

Keidel, W.D.
Neuere Ergebnisse der Elektro-Physiologie des Hörens.
in: Theorie und Praxis der Hörgeräteanpassung.
Hrsg.: K. Schubert.

Keidel, W.D.
Grundprinzipien der akustischen und taktilen Informations-
verarbeitung.
Ergebn. Biol. 24, 213-246 (1961). (a)

Keidel, W.D.
Rankes Adaptationstheorie.
Z. Biol. 112, 411-425 (1961). (b)

Keidel, W.D.
Codierung, Signalleitung und Decodierung in der Sinnesphysiologie.
in: "Aufnahme und Verarbeitung von Nachrichten durch Organismen".
Hrsg.: Nachrichtentechn. Gesellschaft im VDI-Fachausschuß
Informations- und Systemtheorie, Hirzel-Verlag Stuttgart
28-48 (1961). (c)

Keidel, W.D.
Codierung, Signalleitung und Decodierung in der Sinnesphysiologie.
Umschau 61, 465 (1961). (d)

Keidel, W.D., Keidel, U.O., Wigand, M.E.
Adaptation: Loss or gain of sensory information.
in: Sensory Communication,
Ed: W.A. Rosenblith, J. Wiley & Sons, New York and London
319-338 (1961).

Keidel, W.D.
Der Nobelpreisträger 1961 für Medizin: Georg v. Békésy.
Umschau 62, 2 (1962). (a)

Keidel, W.D.
Mechanical frequency discrimination in the cochlea.
Int. Audiology 1, 1-16 (1962). (b)

Keidel, W.D.
Tuning between central auditory pathways and the ear.
IEEE-Trans. on Military Electronics 1049-7, 131-143
(1963), Symposium Dayton, March 1963

Keidel, W.D., Zöllner, F.
Gehörvermittlung durch Erregung des N. acusticus.
Arch. Ohr.-, Nas.-Kehlk.Heilk. und Z. Hals-Nas.-Ohrenheilk.
181, 216-223 (1963).

Keidel, W.D.
Physiologie des Innenohres.
in: Hals-Nasen-Ohren-Heilk., ein kurzgefaßtes Handbuch in 3 Bd.
Hrsg.: Berendes-Link-Zöllner, Thieme Stuttgart
Bd. III/1, 235-310 (1965). (a)

Keidel, W.D.
Neuere Ergebnisse der Physiologie des Hörens.
Arch. Ohr.- Nas.- Kehlk. Heilk. 185, 548-575 (1965). (b)

Keidel, W.D.
Kurzgefaßtes Lehrbuch der Physiologie.
Hrsg.: W.D. Keidel mit 13 Fachkollegen, Thieme Stuttgart 1967.

Keidel, W.D.
Biophysics, mechanics and electrophysiology of the human
cochlea.
in: Frequency analysis and periodicity detection in hearing;
Eds.: Plomp, R. and Smoorenburg, G.F., A.W. Sijthoff, Leiden 1970.

Keidel, W.D.
Sinnesphysiologie, Teil I. Heidelberger Taschenbücher, Band 97.
Springer Verlag, Berlin-Heidelberg-New York 1971 (a)

Keidel, W.D.
Elektronenmaschinelle Darstellung der heutigen Vorstellung
über die Schwingungsform der Basilarmembran mit kritischem
Vergleich der klassischen und neuesten Gleichungsansätze.
Nova Acta Leopoldina

Keidel, W.D.
Neuere Ergebnisse der akustischen Informationsverarbeitung.
Naturwiss. Rundschau 24, 461-471 (1971). (b)

Keidel, W.D.
Hören. Suhrkamp-Verlag, Frankfurt/M., im Druck

Kiang, N.Y.-S., Goldstein, M.H.
Temporal coding of neural responses to acoustic stimuli.
I.R.E. Trans. Inf. Theory, Vol. IT - 8, 113-119 (1962).

Kiang, N.Y.-S.
Spontaneous activity of single auditory nerve fibers in cats.
J. Acoust. Soc. Amer. 35, 793 (A) (1963).

Kiang, N.Y.-S., Watanabe, T., Thomas, E.C., Clark, L.F.
Discharge patterns of single fibers in the cat's auditory nerve.
M.I.T. Research Monograph no. 35. Cambridge, Mass.: Technology Press 1965.

Kiang, N. Y.-S., Sachs, M.B., Peake, W.T.
Shapes of tuning curves for single auditory nerve fibers.
J. Acoust. Soc. Amer. 42, 1341-1342 (1967).

Kiang, N.Y.-S., Moxon, E.C.
Physiological considerations in artificial stimulation of the inner ear.
Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. 81, 714-731 (1972).

Kittrell, B.J., Dalland, J.I.
Frequency dependence of cochlear microphonics augmentation produced by olivo-cochlear bundle stimulation.
Laryngoscope 79, 228-238 (1969).

Kletschy, E.J., Stengrevics, J.M.
Estimation of the integration time-constant in auditory receptor units.
J. Acoust. Soc. Amer. 52, 141 (A) (1972).

Kohllöffel, L.U.E.
A study of basilar membrane vibrations. I. Fuzziness - detection: A new method for the analysis of microvibrations with laser light.
Acustica 27, 49-65 (1972). (a)

Kohllöffel, L.U.E.
Studies of the distribution of cochlear potentials along the basilar membrane.
Acta Oto-Laryngol., Suppl. 288 (1971).

Kohllöffel, L.U.E.
Cochlear microphonics distribution and spatial filtering.
in: Frequency analysis and periodicity detection in hearing, Driebergen Symposium, 107-117,
edit.: R. Plomp and G.F. Smoorenburg. Leiden 1970: A.W. Sijthoff.

Kohllöffel, L.U.E.
A study of basilar membrane vibrations. II. The vibratory amplitude and phase pattern along the basilar membrane (post - mortem).
Acustica 27, 66-81 (1972). (b)

Kohlöffel, L.U.E.

A study of basilar membrane vibrations. III. The basilar membrane frequency response curve in the living guinea pig. *Acustica* 27, 82-89 (1972). (c)

Kohonen, A.

Effect of some ototoxic drugs upon the pattern and innervation of cochlear sensory cells in the guinea pig. *Acta Otolaryngol. Suppl.* 208, 1-70 (1966).

Konishi, T., Butler, R.A., Fernández, C.

Effect of anoxia on cochlear potentials. *J. Acoust. Soc. Amer.* 33, 349-356 (1961).

Konishi, T., Yasuno, T.

Summating potential of the cochlea in the guinea pig. *J. Acoust. Soc. Amer.* 35, 1448-1452 (1963).

Konishi, T., Kelsey, E.

Effect of sodium deficiency on cochlear potentials. *J. Acoust. Soc. Amer.* 43, 462-470 (1968). (a)

Konishi, T., Kelsey, E.

Effect of tetrodotoxin and procaine on cochlear potentials. *J. Acoust. Soc. Amer.* 43, 471-480 (1968). (b)

Konishi, T., Kelsey, E.

Effect of calcium deficiency on cochlear potentials. *J. Acoust. Soc. Amer.* 47, 1055-1062 (1970).

Laszlo, C.A., Gannon, R.P., Milsum, J.H.

Measurements of the cochlear potentials of the guinea pig at constant sound-pressure level of the eardrum. I. Cochlear-microphonic amplitude and phase. *J. Acoust. Soc. Amer.* 47, 1063-1070 (1970).

Laszlo, C.A.

Computer simulation of the cochlear potentials. *J. Acoust. Soc. Amer.* 50, 93 (A) (1971).

Lawrence, M.

Electric polarization of the tectorial membrane. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 76, 287-312 (1967).

Licklider, J.C.R.

Three auditory theories.

in: *Psychology: A Study of a Science*, vol. 1, pp. 41-144 (1959), Ed.: S. Koch, New York: Mc Graw Hill.

Lorente de Nó, R.

Anatomy of the eighth nerve. I. The central projection of the nerve endings of the internal ear.

Laryngoscope (St. Louis) 43, 1-38 (1933).

Makimoto, K., Takeda, T., Ibusuki, T., Morimoto, M.

Mucopolysaccharide in perilymph.

Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. 76, 885-894 (1967).

Møller, A.R.

Periodicity coding in the peripheral auditory system.

in: Excitatory Synaptic Mechanisms, Proceedings in the Fifth International Meeting of Neurobiologists, pp. 287-293, (1970)

Eds.: P. Andersen and J.K.S. Jansen. Oslo: Universitetsforlaget.

Møller, A.R.

Coding of sounds in lower levels of the auditory system.

Quart. Rev. of Biophysics 5, 59-155 (1972).

Moushegian, G., Rupert, A.L., Stillman, R.D., Weiss, I.P.

Inhibition in the auditory nerve?

J. Acoust. Soc. Amer. 50, 1558-1560 (1971).

Mundie, J.R.

Neurophysiological principles of auditory information processing.

in: Principles and Practice of Bionics, AGARD Conference Proceedings No. 44

Eds.: H.E. von Gierke, W.D. Keidel and H.L. Oestreicher, Technivision Services Slough, England (1970) 173-196.

Mundie, J.R., Goldstein, A.J.

Challenge to the concept that the auditory system functions as a frequency analyzer.

J. Acoust. Soc. Amer. 50, 109 (A) (1971).

Nieder, P., Nieder, I.

Some effects of tonal interactions as seen in the cochlear microphonic.

J. Acoust. Soc. Amer. 43, 1092-1106 (1968).

Nieder, P.

Addressed exponential delay line theory of cochlear organization.

Nature, Lond. 230, 255-257 (1971).

Nordmark, J.

Time and frequency analysis.

in: Foundations of Modern Auditory Theory, vol. 1, pp. 57-83 (1970),

Ed.: J.V. Tobias, New York and London: Academic Press.

Peake, W.T., Goldstein, M.H. Jr., Kiang, N.Y.-S.
Responses of the auditory nerve to repetitive acoustic stimuli.
J. Acoust. Soc. Amer. 34, 562-570 (1962).

Pestalozza, G., Davis, H.
Electric responses of the guinea pig ear to high audio frequencies.
Amer. J. Physiol. 185, 595-600 (1956).

Peterson, L.C., Bogert, B.P.
A dynamical theory of the cochlea.
J. Acoust. Soc. Amer. 22, 369-381 (1950).

Pfalz, R.
Zur Physiologie des zentrifugalen Hörsystems: Fehlen gegenseitiger Interaktion zwischen den Cochleae, gemessen am klickausgelösten Summenaktionspotential N_1 und N_2 bei elektrischer, supramaximaler Reizung des kontralateralen Hörnerven.
Archiv Ohren-, Nasen- und Kehlk. Heilk. 185, 575-577 (1965).

Pfalz, R.K.J., Pirsig, W.
Compound afferent action potentials of the cochlear nucleus evoked electrically: Inhibition due to acoustic stimulation of the contralateral cochlea (guinea pig).
Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. 75, 1077-1087 (1966).

Pfalz, R. Nagel, D.
 N_1 und N_2 im Summenaktionspotential des Hörnerven auch nach Entfernung der Haarzellen (Meerschweinchen).
Archiv klin.exp. Ohren-, Nasen-, Kehlk.Heilk. 194, 418-420 (1969).

Pfeiffer, R.R., Molnar, C.E.
Cochlear nerve fiber discharge patterns: Relationship to cochlear microphonic.
Science, N.Y. 167, 1614-1616 (1970).

Pirsig, W., Pfalz, R.
Die Wirkung gekreuzter auditorischer Efferenzen auf akustisch de-afferentierte Einzelneurone im Nucleus cochlearis, die von homolateral elektrisch erregt worden waren (Meerschweinchen).
Archiv klin.exp. Ohren-, Nasen-, Kehlk.Heilk. 187, 596-599 (1966).

Pirsig, W., Pfalz, R.
Neurone im Nucleus cochlearis ventralis, die von homolateral durch elektrischen Reiz an der Schneckenbasiswindung erregt wurden: Zentrifugale Hemmung durch kontralaterale Beschallung (Meerschweinchen).
Archiv klin.exp. Ohren-, Nasen-, Kehlk.Heilk. 189, 135-157 (1967).
(a)

Pirsig, W., Pfalz, R.

Neurone im Nucleus cochlearis ventralis, die von homolateral durch elektrischen Reiz an der Schneckenbasiswindung erregt wurden: Entladungsmuster, Latenzzeit und Adaptationsverhalten (Meerschweinchen).

Arch.klin.exp. Ohren-, Nasen- und Kehlk.Heilk. 189, 71-89 (1967).(b)

Plattig, K.-H., Keidel, U.O., David, E.

Minderung der Ototoxizität des Kanamycins durch Pantothenensäure. Deutsch.Med. Wschr. 92, 1391-1397 (1967).

Prazma, J.

Traveling wave-source of negative summing potentials.

J. Acoust. Soc. Amer. 52, 116 (A) (1972).

Ranke, O.F.

Das Massenverhältnis zwischen Membran und Flüssigkeit im Innenohr.

Akust. Z. 7, Heft 1, (1942).

Ranke, O.F.

Hydrodynamik der Schneckenflüssigkeit.

Z.Biol. 103, 409-434 (1950). (a)

Ranke, O.F.

Theory of operation of the cochlea contribution to the hydrodynamics of the cochlea.

J. Acoust. Soc. Amer. 22, 772-777 (1950). (b)

Ranke, O.F.

Die Gleichrichter-Resonanztheorie.

München: Lehmann (1931).

Rasmussen, G.L.

Descending or "feed back" connections of auditory system of the cat.

Amer. J. Physiol. 183, 653 (1955).

Rhode, W.S., Geisler, C.D.

Measurement of the amplitude and phase of vibration of the basilar membrane using the Mössbauer effect.

J. Acoust. Soc. Amer. 47, 60 (A) (1970).

Rhode, W.S.

Observations of the vibration of the basilar membrane in squirrel monkeys using the Mössbauer technique.

J. Acoust. Soc. Amer. 49, 1218-1231 (1971).

Rice, E.A., Shinabarger, E.W.

Studies on the endolymphatic dc potential of the guinea pig's cochlea.

J. Acoust. Soc. Amer. 33, 922-925 (1961).

Rose, J.E., Brugge, J.F., Anderson, D.J., Hind, J.E.
Phase-locked response to low-frequency tones in single
auditory nerve fibers of the squirrel monkey.
J. Neurophysiol. 30, 769-793 (1967).

Rose, J.E., Brugge, J.F., Anderson, D.J., Hind, J.E.
Patterns of activity in single auditory nerve fibers of the
squirrel monkey.
in: Hearing mechanisms in vertebrates.
Eds.: A.V.S. De Reuck and J. Knight. London, Churchill.
Book 144-168 (1968).

Rose, J.E., Brugge, J.F., Anderson, D.J., Hind, J.E.
Some possible neural correlates of combination tones.
J. Neurophysiol. 32, 402-423 (1969).

Rose, J.E., Hind, J.E., Anderson, J., Brugge, J.F.
Some effects of stimulus intensity on response of auditory
nerve fibers in the squirrel monkey.
J. Neurophysiol. 34, 685-699 (1971).

Rose, J.E.
Discharges of single fibers in the mammalian auditory nerve.
in: Frequency analysis and periodicity detection in hearing.
Eds.: R. Plomp and G.F. Smoorenburg, Leiden 1970: A.W. Sijthoff.

Sachs, M.B., Kiang, N. Y.-S.
Two-tone-inhibition in auditory nerve fibers.
J. Acoust. Soc. Amer. 43, 1120-1128 (1968).

Sohmer, H.S., Peake, W.T., Weiss, T.F.
Intracochlear potential recorded with micropipets. I. Correlations
with micropipet location.
J. Acoust. Soc. Amer. 50, 572-586 (1971).

Spoendlin, H.
Ultrastructure features of the organ of Corti in normal and
acoustically stimulated animals.
Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. 71, 657-677 (1962).

Spoendlin, H.
The organization of the cochlear receptor.
Basel, New York: Karger (1966).

Spoendlin, H.
Ultrastructure and peripheral innervation pattern of the receptor
in relation to the first coding of the acoustic message.
in: Hearing mechanisms in vertebrates, pp. 89-125
Eds.: A.V.S. De Reuck and J. Knight, Ciba Foundation 1968
J.A. Churchill LTD.

Spoendlin, H.
Structural basis of peripheral frequency analysis.
in: Frequency analysis and periodicity detection in hearing,
pp. 2-36, 1970
Eds.: R. Plomp and G.F. Smoorenburg. Leiden: A.W. Sijthoff.

Spoendlin, H.

Innervation densities of the cochlea.

Acta Otolaryng. 73, 235-248 (1972).

Suga, F., Morimitsu, T., Matsuo, K.

Endocochlear dc potential: How is it maintained along the cochlear turns?

Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. 73, 924-933 (1964).

Sweetman, R.H., Dallos, P.

Distribution pattern of cochlear combination tones.

J. Acoust. Soc. Amer. 45, 58-71 (1969).

Streltsoff, D., Honrubia, V., Ward, P.H.

Comparison between measured and calculated cochlear microphonics.

J. Acoust. Soc. Amer. 50, 93 (A) (1971).

Streltsoff, D., Haas, G., Honrubia, V.

Sound-induced electrical impedance changes in the guinea pig cochlea.

J. Acoust. Soc. Amer. 51, 617-620 (1972).

Tasaki, I., Davis, H., Legoux, J.-P.

The space-time pattern of the cochlear microphonics (guinea pig), as recorded by differential electrodes.

J. Acoust. Soc. Amer. 24, 502-519 (1952).

Tasaki, I., Fernandez, C.

Modification of cochlear microphonics and action potentials by KCl and by direct currents.

J. Neurophysiol. 15, 497-512 (1952).

Tasaki, I.

Nerve impulses in individual auditory nerve fibers of guinea pig.

J. Neurophysiol. 17, 97-122 (1954).

Tasaki, I., Davis, H., Eldredge, D.H.

Exploration of cochlear potentials in guinea pig with a microelectrode.

J. Acoust. Soc. Amer. 26, 765-773 (1954).

Tasaki, I., Spyropoulos, C.S.

Stria vascularis as source of endocochlear potential.

J. Neurophysiol. 22, 149-155 (1959).

Tasaki, I.

Afferent impulses in auditory nerve fibers and the mechanism of impulse initiation in the cochlea.

in: G.L. Rasmussen and W.F. Windle (Eds.). Neural mechanisms of the auditory and vestibular systems. pp. 40-47. Thomas, Springfield, Illinois (1960).

Teas, D.C., Eldredge, D.H., Davis, H.,
Cochlear responses to acoustic transients: an interpretation
of whole-nerve action potentials.
J. Acoust. Soc. Amer. 34, 1438-1459 (1962).

Tonndorf, J., Hyde, R.W., Brogan, F.A.
Combined effect of sound and oxygen deprivation upon
cochlear microphonics in guinea pigs.
Ann. Otol. Rhinol. Laryng. 64, 392-405 (1955).

Tonndorf, J.
Harmonic distortion in cochlear models.
J. Acoust. Soc. Amer. 30, 929-937 (1958). (a)

Tonndorf, J.
Localization of aural harmonics along the basilar membrane
of guinea pigs.
J. Acoust. Soc. Amer. 30, 938-943 (1958). (b)

Tonndorf, J.
Shearing motion in scala media of cochlear models.
J. Acoust. Soc. Amer. 32, 238-244 (1960). (a)

Tonndorf, J.
Dimensional analysis of cochlear models.
J. Acoust. Soc. Amer. 32, 493-497 (1960). (b)

Tonndorf, J.
Response of cochlear models to aperiodic signals and to
random noise.
J. Acoust. Soc. Amer. 32, 1344-1355 (1960). (c)

Tonndorf, J.
Time frequency analysis along the partition of cochlear
models: A modified place concept.
J. Acoust. Soc. Amer. 34, 1337-1350 (1962).

Tonndorf, J., Khanna, S.M.
Displacement pattern of the basilar membrane: A comparison
of experimental data.
Science, N.Y. 160, 1139-1140 (1968).

Tonndorf, J.
Nonlinearities in cochlear hydrodynamics.
J. Acoust. Soc. Amer. 47, 579-591 (1970).

Tumarkin, A.
Evolution of the auditory conducting apparatus in terrestrial
vertebrates.
in: Hearing mechanisms in vertebrates, pp. 18-40, Ciba
Foundation 1968
Eds.: A.V.S. De Reuck and J. Knight, J. & A. Churchill LTD.
London.

de Vries, H.L.
Brownian motion and the transmission of energy in the cochlea.
J. Acoust. Soc. Amer. 24, 527-533 (1952).

- Wang, C.Y., Dallos, P.
The difference between the inner- and outer- cell populations
in the generation of CM and AP.
J. Acoust. Soc. Amer. 52, 116 (A) (1972).
- Ward, P.H., Honrubia, V.
The effects of local anesthetics on the cochlea of the
guinea pig.
Laryngoscope 79, 1605-1617 (1969).
- Ward, W.D., Duvall, III, A.J.
Behavioral and ultrastructural correlates of acoustic
trauma.
Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. 80, 881-896 (1971).
- Weiss, T.F.
A model of the peripheral auditory system.
Kybernetik 3, 153-175 (1966).
- Weiss, T.F., Peake, W.T., Sohmer, H.S.
Intracochlear potential recorded with micro pipets. II.
Responses in the cochlear scalae to tones.
J. Acoust. Soc. Amer. 50, 587-601 (1971). (a)
- Weiss, T.F., Peake, W.T., Sohmer, H.S.
Intracochlear potential recorded with micropipets.
III. Relation of cochlear microphonic potential to stapes
velocity.
J. Acoust. Soc. Amer. 50, 602-615 (1971). (b)
- Wever, E.G.
Theory of hearing.
New York, Wiley, 484 pp. (1949).
- Wever, E.G., Lawrence, M., Hemphill, R.W., Straut, C.B.
Effects of oxygen deprivation upon the cochlear potentials.
Amer. J. Physiol. 159, 199-208 (1949).
- Wever, E.G.
The mechanics of hair-cell stimulation.
Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. 80, 786-804 (1971).
- Whitfield, I.C., Ross, H.C.
Cochlear microphonics and summing potentials and the output
of individual hair cell generators.
J. Acoust. Soc. Amer. 38, 126-131 (1965).
- Whitfield, I.C.
Central nervous processing in relation to spatio-temporal
discrimination of auditory patterns.
in: Frequency analysis and periodicity detection in hearing.
pp. 136-147 (1970),
Eds: R. Plomp and G.F. Smoorenburg, Leiden: A.W. Sijthoff.

Woolsey, C.N., Walzl, E.M.

Topical projection of nerve fibers from local regions of the cochlea to the cerebral cortex of the cat.

Bull. Johns Hopkins Hosp. 71, 315-344 (1942).

Zwicker, E.

Temporal effects in simultaneously masking and loudness.

J. Acoust. Soc. Amer. 38, 132-141 (1965).

Zwicker, E.

Die Abmessungen des Innenohres des Hausschweines

Acustica 25, 232-239 (1971).

Zwicker, E., Fastl, H.

Zur Abhängigkeit der Nachverdeckung von der Störimpulsdauer.

Acustica 26, 78-82 (1972).

Zwislocki, J.

Theorie der Schneckenmechanik.

Acta Oto-Laryngol. Suppl. 72, (1948).

Zwislocki, J.

Review of recent mathematical theories of cochlear dynamics.

J. Acoust. Soc. Amer. 25, 743-751 (1953).

N a c h t r a g

Andreef, A.M., Volokhov, A.A., Gersuni, G.V.

On the electrical excitability of the human ear. On the effect of alternating currents on the affected auditory apparatus.

J. Physiol. USSR 18, 250-265 (1935).

Capps, M.J., Ades, H.W.

Auditory frequency discrimination after transection of the olivo-cochlear bundle in squirrel monkeys.

Expl. Neurol. 21, 147 (1968).

Bergeijk, W.A. van

The evolution of vertebrate hearing.

in: Contributions to sensory physiology, Vol. 2, edit.:

W.D. Neff (1967).

Weston, R.H., Newall, A.F.

Models of neutral "sharpening" in the cochlea.

J. Sound Vibration 16, 443-457 (1971).

Copie - Center 2000
852 ERLANGEN • Obere Karlstr. 30